



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

12 (74) 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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
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)

12 (74)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

UDK 616.34–007.272–089: 616.366–003.7–06

РОЛЬ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ ОТЕКА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЧМТ И ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

(Обзор литературы)

²Ахтамов А.А. <https://orcid.org/0009-0007-2031-7506>

¹Махманазаров О.М. <https://orcid.org/0009-0003-9231-7186>

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

²Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Узбекистан, Бухарская область, 200100, Бухара, ул. Бахоуддина Накшбанди 159,

тел: +998652252020 E-mail: bemergency@rambler.ru

✓ Резюме

Наиболее часто при ЧМТ повреждаются кровеносные сосуды. Даже при легкой ЧМТ дисфункциональное восстановление сосудов головного мозга может привести к длительным симптомам и неблагоприятным исходам. Различные типы клеток участвуют в восстановлении сосудов после ЧМТ. Понимание клеточного ответа и функции при восстановлении сосудов может способствовать разработке новых терапевтических стратегий

Ключевые слова: ЧМТ, лимфатической дисфункции, отека головного мозга

MIYA SHIKASTLANISHI VA GEMORRAGIK INSULTDA MIYA SHISHI SHAKLLANISHIDA GLIMFATIK DISFUNKTSIYANING ROLI

(Adabiyotlar sharhi)

²Axtamov A.A., ¹Maxmanazarov O.M.

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²O'zbekiston Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Buxoro filiali, Buxoro viloyati, 200100, Buxoro, ko'ch. Bahouddin Naqshbandiy 159, tel: +998652252020 E-mail: bemergency@rambler.ru

✓ Rezyume

Qon tomirlari ko'pincha travmatik miya shikastlanishi paytida shikastlanadi. Yengil travmatik miya shikastlanishi bilan ham, disfunktsiyali miya tomirlarini tiklash uzoq muddatli semptomlar va yomon natijalarga olib kelishi mumkin. Shikastlangan miya shikastlanishidan keyin qon tomirlarini tiklashda turli xil hujayra turlari ishtirok etadi. Qon tomirlarini tiklash paytida hujayra reaksiyasi va funktsiyasini tushunish yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishni osonlashtirishi mumkin
Kalit so'zlar: travmatik miya shikastlanishi, limfa disfunktsiyasi, miya shishi

THE ROLE OF GLYMPHATIC DYSFUNCTION IN THE FORMATION OF CEREBRAL EDEMA IN TBI AND HEMORRHAGIC STROKE

²Axtamov A.A., ¹Maxmanazarov O.M.

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

²Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care Uzbekistan, Bukhara region, 200100, Bukhara, st. Bakhouddin Nakshbandi 159, tel: +998652252020 E-mail: bemergency@rambler.ru

✓ **Resume**

Most often, cranial trauma damages blood vessels. Even with a mild craniocerebral trauma, dysfunctional restoration of vessels of the brain may lead to persistent symptoms and prolonged work. Different types of cells are involved in the recovery of vessels after cranial trauma. Understanding cellular response and functions during vessel restoration may help develop new therapeutic strategies.

Key words: craniocerebral trauma, lymphatic dysfunction, cerebral edema

Актуальность

Определили роль различных типов клеток в восстановлении менингеальной и паренхимной системы сосудов после ЧМТ, включая эндотелиальные клетки, эндотелиальные клетки-предшественники, перициты, глиальные клетки (астроциты и микроглии), нейроны, миелинные клетки (макрофаги и моноциты) и менингеальные лимфатические эндотелиальные клетки. Также оценены современные возможные методы лечения, нацеленные на эти уникальные типы клеток для восстановления сосудов после ЧМТ.

Кондратьев А.Н. Ценципер Л. (2020) оценивают роль лимфатической системы при ЧМТ. Лимфатическая система (ЛС) — это одно из недостающих звеньев для понимания сопряженного функционирования всех составляющих центральной нервной системы (внутричерепной объем крови, ликвор, клеточная масса, интерстициальное пространство) в норме и при патологии. Морфофункциональными составляющими ЛС являются: пространства Вирхова—Робина; периваскулярные пространства между базальной мембраной, перицитами, ножками астроцитов; система аквапориновых рецепторов астроцитов; структуры, продуцирующие и резорбирующие ликвор; интерстициальное пространство головного мозга; пространство ликвороциркуляции. ЛС выполняет целый ряд функций, наиболее важной из которых в настоящее время считают «очистительную», то есть выведение продуктов метаболизма, токсических веществ за пределы центральной нервной системы. Получены статистически значимые данные о роли ЛС в развитии различных заболеваний, в том числе болезней накопления (болезнь Альцгеймера), а также о влиянии различных препаратов, в том числе анестетиков, на функцию ЛС. В перспективе, когда появится возможность получить более полные данные о функции ЛС у людей, целью исследований будет определение методов влияния на ее работу. Оценка активности ЛС после острого нарушения мозгового кровообращения или черепно-мозговой травмы может определить, коррелирует ли ее работа с неврологическим восстановлением. Новое понимание того, как поведение, генетическая предрасположенность, лекарственные препараты влияют на функцию ЛС и как эта функция декомпенсируется при различных патологиях, должно привести к разработке новых профилактических и диагностических инструментов и новых терапевтических целей.

Функция лимфатической системы тесно связана с AQP4. Поток жидкости, опосредованный каналами аквапорина-4 (AQP4), расположенными на концевых ножках астроглии, необходим для обмена растворенных веществ между интерстициальной и спинномозговой жидкостью. Это явление, которое имеет важное значение для интерстициального клиренса растворенных веществ из ЦНС, было названо глиально-ассоциированным лимфатическим транспортом или глимфатическим транспортом. В настоящем исследовании авторы демонстрируют, что глимфатический транспорт оказывает глубокое влияние на различные аспекты переноса гена AAV в ЦНС. Измененная локализация AQP4 в мозге стареющих мышей коррелировала со значительно повышенным удержанием векторов AAV в паренхиме и уменьшением системной утечки после желудочкового введения. Ученые наблюдали аналогичное увеличение удержания AAV и экспрессии трансгена при введении внутримышечной AQP4. В соответствии с этим наблюдением, векторы AAV, меченные флуорофором, показали заметно сниженный поток из желудочков мышей AQP4 по сравнению с мышами WT. Эти результаты были дополнительно подтверждены снижением клиренса AAV из головного мозга с нулевым уровнем AQP4, что было продемонстрировано снижением экспрессии трансгенов и накоплением векторного генома в системных органах. Авторы констатируют, что нарушение регуляции глимфатического транспорта в старом и больном мозге может заметно влиять на паренхиматозное распространение, клиренс и эффективность переноса генов векторов AAV. Оценка биомаркеров, которые сообщают о кинетике потока спинномозговой жидкости у потенциальных пациентов,

получающих генную терапию, может информировать о различных результатах лечения и направлять будущий дизайн клинических исследований.

Результаты еще нескольких исследований подтвердили, что астроцитарный AQP4 играет важную роль в клиренсе в лимфатической системе. Как указывалось, ранее, анатомические ассоциации подтверждают идею взаимодействия между эндотелиальными клетками и астроцитами. Исследования показали, что эндотелиальные клетки способствуют накоплению AQP4, оказывая индуктивное воздействие на компоненты внеклеточного матрикса, такие как агрин, и посредством прямого механического взаимодействия с отростками конечной лапки. Используя модель ГЭБ *in vitro*, результаты другого исследования подтвердили, что как количество, так и локализация белка AQP4 в астроцитах зависят от прямого контакта с эндотелиальными клетками (Haruki et al., 2013). Кроме того, на экспрессию AQP4 влияют и другие факторы. Прогестерон значительно снижал экспрессию AQP4 в околоконтузионных зонах, активация P2X7R в астроцитах ассоциировалась с подавлением регуляции AQP4 в астроцитах мозга крыс (Lee M. et al., 2008), в предыдущих экспериментах ученые обнаружили, что экспрессия AQP4 была значительно ниже в коре головного мозга при A2AR KO мышей, чем в контрольной группе дикого типа после черепно-мозговой травмы, что позволяет предположить, что A2AАктивность R может влиять на экспрессию AQP4 (Ning et al., 2013).

Kim et al., (2017) многие ферменты или субстраты принимают непосредственное участие в метаболическом процессе глутамата. Глутаматдегидрогеназа (ГДГ) играет важную роль в трансдезаминировании глутамата, поскольку активация ГДГ не только значительно снижает концентрацию глутамата в головном мозге, но и восстанавливает уровни альфа-кетоглутарата (альфа-КГ) и АТФ после ишемии головного мозга и увеличивает поглощение глутамата в переднем мозге (Whitelaw and Robinson, 2013). Глутаминсинтетаза (ГС) играет ключевую роль в метаболизме интрапаренхиматного глутамата, так как после ишемии повышение ГС в астроцитах происходит быстро и параллельно с пролиферативными изменениями в органеллах астроцитов. В крови субстраты глутаматоксалоацетаттрансаминазы (ГОТ) и глутаматпируваттрансаминазы (ГПТ), оксалоацетата и пирувата также продемонстрировали мощную поглощающую способность. Сосудистая сеть и ее восстановление при неврологических нарушениях начинает проявляться, в частности, при инсульте, деменции, эпилепсии, болезни Паркинсона, опухолях и других. Тем не менее, мало внимания уделялось тому, как сосудистая сеть головного мозга реагирует на черепно-мозговую травму (ЧМТ). ЧМТ часто приводит к значительному повреждению сосудистой сети головного мозга с последующей церебральной гипоперфузией, ишемией, гипоксией, кровоизлиянием, нарушением гематоэнцефалического барьера и отеком. Сэквалы, которые следуют за ЧМТ, приводят к неврологической дисфункции во множестве физиологических и психологических областей. Учитывая важность восстановления функции сосудов после травмы, новые исследования были сосредоточены на понимании сосудистой реакции после ЧМТ и ключевых клеточных и молекулярных компонентов восстановления сосудов. Необходимо более полное понимание механизмов восстановления сосудов, что может привести к разработке новых васкулогенных методов лечения не только ЧМТ, но и потенциально сосудистых повреждений головного мозга.

Основным последствием ЧМТ является прямое повреждение сосудов головного мозга. Кровоизлияние, отек, нарушения кровотока и нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) являются немедленными и ранними событиями, которые обычно наблюдаются у пациентов и на животных моделях ЧМТ. За этими ранними событиями позже следует гипоперфузия, измененная доставка метаболических субстратов, гипоксическое и ишемическое повреждение тканей. Сосудистая сеть состоит из нескольких ключевых клеточных элементов, называемых расширенной нейроваскулярной единицей (eNVU), и включает нейроны, астроциты, эндотелиальные клетки, перicytes и гладкомышечные клетки. Элементы eNVU работают вместе, регулируя клеточный метаболизм и активность посредством местного кровотока. После ЧМТ механизмы вторичной травмы приводят к дисрегуляции eNVU, что приводит к последующей клеточной дегенерации при тяжелых травмах и изменению функции при более легких повреждениях рассматривают внутричерепное кровоизлияние у пациентов с черепно-мозговой травмой. Кровоизлияние встречается в 46% всех случаев ЧМТ и все чаще встречается при травмах средней и тяжелой степени тяжести. Повреждение головного мозга приводит к кровотечению, которое может постепенно прогрессировать в течение первых 24–48 часов. В некоторых случаях вытекающая кровь скапливается вне сосуда, образуя гематому. После ЧМТ сообщается о трех различных типах кровоизлияний, основанных на их расположении в головном мозге: эпидуральные гематомы (между твердой мозговой оболочкой и черепом), субдуральные гематомы (между твердой мозговой

оболочкой и арахноидальной мозговой оболочкой) и субарахноидальное кровоизлияние (между арахноидальной оболочкой и кровоизлиянием). Из трех типов посттравматическое субарахноидальное кровоизлияние является наиболее тяжелым и связано с повышенной смертностью и неблагоприятными исходами. Последствия кровоизлияния приводят к усилению внутричерепной гипертензии, спазмам сосудов и сдавливанию структур в головном мозге. Однако это зависит от количества и степени кровотечения в паренхиме. В то время как в большинстве случаев кровоизлияние проходит само по себе, микрокровоизлияния все еще могут присутствовать, вызывая отложение гемосидерина, которое можно обнаружить с помощью МРТ. Известно, что накопление ферритина/гемосидерина токсично для клеток мозга и может вызвать воспалительную реакцию. Интересно, что доклинические исследования показали, что отсроченные микрокровоотечения после ЧМТ связаны с повреждением белого вещества.

Заключение

Проведенный анализ доступных литературных источников отечественной и зарубежной литературой показывает, что проблема лечения тяжелой черепно-мозговой травмы является актуальной в современной медицине и имеет большое социально-экономическое значение. Выбор стратегии и тактики лечения больных с тяжелой ЧМТ определяется современными представлениями о сути патофизиологических процессов, происходящих как в поврежденных, так и в здоровых участках мозговой ткани. Основопологающим при этом является концепция, предусматривающая выделение при любой патологии зон первичного и вторичного повреждения. Если зона первичного поражения по своей сути чаще составляет проблему хирургическую, то зона вторичного повреждения должна являться предметом особого внимания реаниматологов. Главная цель интенсивной терапии должна заключаться в предотвращении её возникновения, а если это уже произошло, то в предотвращении распространения вторичного повреждения тканей, непосредственно прилежащих к патологическому очагу. Поиск путей совершенствования лечения пострадавших с ЧМТ продолжается, ученые ищут пути оптимизации ведения данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Пурас Ю.В., Кордонский А.Ю., Талыпов А.Э. Механизмы эволюции очагов ушиба головного мозга // Нейрохирургия. 2013. № 4. С.91–96.
2. Свиридова А. В., Абрамян М. В., Алексеев В. В. Патогенез головной боли и артериальной гипертензии, как первых симптомов острых нарушений мозгового кровообращения, и их влияние на развитие и исход заболевания // Поколение будущего. 2020;7(5):38-41.
3. Слынько Е. И., Нехлопочин А. С., Малышева Т. А. Ликвородинамика. Часть 2. Аквапорины и их роль в обеспечении водного гомеостаза центральной нервной системы // Ukrainian Neurosurgical Journal. – 2019;8(2):12-23.
4. Сычев А. А. и др. Септический шок у пациента с тяжелой черепно-мозговой травмой // Анестезиология и реаниматология. – 2015;4(60):65-69.
5. Ценципер Л. М. и др. Биомаркеры повреждения головного мозга при ЧМТ — возможности и перспективы // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. — 2018. — Vol. 10. — № 2.
6. Токмакова Т. О. и др. Выбор инфузионных сред для коррекции микроциркуляторных нарушений при тяжелой черепно-мозговой травме // Медицина неотложных состояний. – 2014;8(63):58-63.
7. Токмакова Т. О. и др. Мониторинг микроциркуляции в критических состояниях: возможности и ограничения // Общая реаниматология. – 2012;8(2):74-78.
8. Трофимов А. О. и др. Изменение водного гомеостаза головного мозга при развитии посттравматической церебральной ишемии: КТ-перфузионное исследование // VolgaMedScience. – 2022;8(5):321-323.
9. Трофимов А. О. и др. Состояние цереброваскулярной резистивности мозговых сосудов при развитии вазоспазма в остром периоде сочетанной черепно-мозговой травмы // Медицинский альманах. – 2017; 5 (50):66-70.
10. Фанарджян Р. В., Москаленко Ю. Е., Кривченко А. И. Количественная оценка церебральной гемодинамики при тяжелой черепно-мозговой травме по данным транскраниальной доплерографии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010;9(5):28-32.

Поступила 20.10.2024