



ЭНДОТЕЛИАЛ УСИШ ОМИЛИНИНГ ЦЕРЕБРО - ВАСКУЛЯР КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ

Э.М.Ташкенов

Андижон Давлат Тиббиёт Институтини

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.7918417>

ARTICLE INFO

Received: 01st May 2023

Accepted: 09th May 2023

Online: 10th May 2023

KEY WORDS

ABSTRACT

Бош мия кон томир касаллиги – жамиятнинг энг катта тиббий-ижтимоий муаммосидир. Дунё буйича церебрал инсулт беморларнинг огир ногиронликка олиб келувчи ва асосий улимга сабаб булувчи омилдир. Бутун дунё неврологлар федерациясининг (WFN) маълумотиغا кура хар йили дунё буйича 14-16 млн одам ўтқир церебрал инсулт билан рўйхатга олинади, шуларнинг 5 млн ўлим билан якунланади, 5млн бемор ногиронликка рўйхатга олинади. Россияда йилига 400-450000 одам инсулт билан хасталанади, бу хар 1.5 минутда битта бемор инсулт билан хасталанади (Гусев Е.И. 2003, Суслина З.А. 2006, Скоромец А.А. 2009). Ўзбекистонда хар йили 40000 бемор инсулт касали янги руйхатга олинади (проф.Б.Г.Гафуров 2011). Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунё буйича инсулт сабабли ўлим кўрсаткичининг ошиши кузатилаётган бўлиб, ушбу долзарб муаммо билан курашиш йўлида глобал чоралар кўрилмаса, 2030 йилга бу кўрсаткич 7.8 миллионга етиши мумкин экан. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш вазирлигининг маълумотиغا кура 2019 йилда 62741 холат, 2020 йил 45479 холат, 2021 йил 59280 бемор янги инсулт касаллиги билан рўйхатга олинади. Ногиронлик буйича олганимизда инсултдан ногиронлик биринчи уринда туради. Инсултга чалинган беморларда 10% гина меҳнат фаолияти тулик тикланади, 25% огир ногиронликка олиб келади [1,2,3].

Церебрал инсулт клиник-патогентик шаклга кура 2 га булинади:

- 1) ишемик инсулт (мия инфаркти) утқир фокал церебрал ишемия сабабли бош мия инфарктга олиб келиши (некроз сохага).
- 2) геморрагик инсулт (нотравматик мия ичига кон куйилиши) интрацеребрал кон томирларни ёрилиши ёки артериал кон томир аневризмаларини ёрилиши билан субарохноидал кон куйилишига олиб келиши мумкин [3,4].

Церебрал инсултни ташхислаш ва даволашда катта ютуқларга эришилганига қарамасдан, клиник жиҳатдан беморнинг аҳволи ёмонлашиши ва неврологик



танқисликнинг ошиши билан намоён бўлувчи цереброваскуляар касалликлар натижасида юзага келадиган катта муаммо бўлиб қолмоқда.

Церебрал инсултни янги диагностик ва даволаш усуллари излаш, касалликнинг тиббий ва ижтимоий асоратларини камайишига олиб келиши замонавий неврологиянинг устувор йўналишларидан бири ҳисобланади. Церебрал инсултнинг диагностикасида МРТ, КТ ва турли клиник диагностик усуллари асос қилиб олинади. Охириги вақтларда турли патологик ҳолатларни диагностикасида лаборатория усулларидан қўлланилишига эътибор қаратиляпти яъни касаллик патогенезини ўрганишда янгича ёндашув сифатида киритилмоқда. Метоболизм йуллари хақида тушунчалар кенгайиши ва патологик жараёнларда иштирок этувчи биомаркерлар терапевтик нишонларни миқдорини ошишига ва тиббиётда келажакда янги эшикларни очилишига олиб келади. Замонавий адабиётларнинг маълумотида кўра қисқа ташхислаш ва прогностик мақсадли кўплаб лаборатор текширувлар, шунингдек клиник лаборатор диагностиканинг устувор вазифалари уларнинг аналитик ишончилиги ошишига олиб келади, шунингдек янги ишлаб чиқилган ёки амалиётга татбиқ қилинган биохимик маркерлар – биологик актив оқсиллар. Улар нерв системаси учун махсус функцияни бажаради [1,2, 5,6,7].

Одам организмдаги маркерлар локализация ёки структурасига кўра таснифланади: нейронал, глиал, мембрана. Шунингдек нормада ёки патологияда учрайдиган маркерларга бўлинади. Церебрал инсултда учрайдиган биомаркерлар S100 оқсили, нейро махсус энлаза (NSE), NMDA рецепторининг оқсили ёки антителаси, асосий миелин оқсили (MBP), С реактив оқсили (CRP), интерлейкин 6 (IL6), матриксли метолопротеаза (MMP2 ва MMP9), эндотелий усиш омили ёки VEGF ва х. [1,2,3,7,8]. Кон томир эндотелий усиш омили ёки VEGF-A проангиоген омилининг энг урганилган гурухи таркибига киради. Куп сонли келтирилган VEGF оиласининг ваклари орасида эндотелиал усиш омили ангиогенезнинг кучли стимулятори ҳисобланади. VEGF гени 6 хромосоманинг киска елкасида жойлашган булиб, рецепторлари 4 синфга булинади: VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, VEGFR4. Бу рецепторлар асосан эндотелиал хужайраларда, оз миқдорда мегакариоцитларда, моноцитларда, нейронларда, узакли гемопоегинда ва усма хужайраларда жойлашган. VEGFR1 кам урганилган булиб, у VEGF ва VEGFR1 билан боғланишга тускинлик килади, хужайра ичи реаксияси каскадини блоклайди, кон томир утказувчанлигини пасайтиради, яллигланиш ва ангиогенезни камайтиради. VEGFR2 асосий рецептор ҳисобланади, активлашган сигнални утказилишини амалга оширади. Бу рецептор VEGF билан боғланиб, хужайра ичи буйлаб протеинкиназани стимуллади. VEGFR2 активлашиши эндотелий хужайранинг дифференциацияси, миграция ва пролиферациясини оширади, кон томир утказувчанлиги кучайтиради, яллигланишдаги узгаришларни куллаб кувватлайди, неоангиогенез ва атеросклероз билан боғланади, эндотелий хужайраларни мобилизация килади. VEGFR3 лимфогенезда иштирок этади. Етук организмда VEGF барча кон томир туқималарда жойлашган булиб, кон томир гемостазини куллаб кувватлашда иштирок этади. Бу хусусият VEGF васкулопротектив эффект: эндотелиал хужайраларнинг шаклланиши ва яшовчанлигини таъминлаш, NO ва простаглицинни ишлаб чиқариш, вазодилляция, антитромбоз ва силлик мушак хужайраларининг пролиферацияси пасайтириш,



хемотаксисни активлаштириш, яллигланиш жараёнидаги узгаришларни куллаб кувватлаш. Механик кучлар остида хужайранинг структурасини трансформацияси, яллигланиши, гипоксияси натижасида вазоактив гармонлар ангиотензин II ва вазопрессин таъсирида VEGF омилининг ишлаб чиқарилиш бошланади. Тукима гипоксия шароитида VEGF экспрессияни кутарилиши эмас, капиллярларнинг зичлиги ошиши ва артериал босимни кам тушишига имкон беради. VEGF омили факатгина нормал кон томирларнинг шаклланишида, балки шаклланиши ва яшовчанлигини ҳам таъминлайди ва кон босимни регуляция қилишда ҳам иштирок этади. Узок вақт конда VEGF миқдори камайиши ёки VEGFR рецепторлари блоканиши натижасида эндотелиал хужайраларининг яшовчанлиги пасайиши, тукималарда терминал капилляр ва артериолаларнинг камайиши, кон босимини ортишига олиб келади. VEGF кучли ангиоген гликопротеин ҳисобланади, бош мия гипоксик зарарланишига жавобан кон томир эндотелий хужайрасидан, макрофаглардан, нейрон ва нейроглиялардан ишлаб чиқаради [1,2,3,9,10]. Цереброваскуляар касалликлари билан хасталанган бемор конида VEGF миқдори аниқлаш тромболитик терапия утказиш усулини аниқлашда кул келади, чунки кон томир утказувчанлигини ортиши уз навбатида мия шиши ва бош мияга кон куйилиш хавфи юкори булади. VEGF лимфоид хужайраларининг трансэндотелиал хужайраларини кон томир хавзаси лимфа томирларидан тукимага миграциясини стимулайди, эндотелиоцитларнинг пролиферацияси индуцирлайди ва апоптозни пасайтиради. Ишемия соҳасида бош мия тукимасида VEGF янги микро кон томирларни усишига олиб келади. Хужайралараро матриксини, бириктирувчи тукима, хужайра ичи ва интерстициал суюклиги, узаро таъсирини бошқаради, шунингдек гематоэнцефалик баръер утказувчанлиги оширади. Цереброваскуляар касалликларда неоангиогенезида нейротектив эффект факатгина бош мияга кон келишини ошиши билангина эмас, инфаркт соҳага некротик массани бартараф қилиш мақсадида макрофагларнинг келиши ортиши билан боглик. Эндотелийнинг пролифератив активлигининг ортган вақтда VEGF керагидан ортик ишлаб чиқариши кузатилади шунингдек прогрессив бош мия артериовеноз малформациянинг хавфи юкорилиги ва уларнинг клиник асоратланиши чақиради [1,2,3,11,12]. Бош мия инфартида тўқимага кислород етишмаганида қон томир эндотелийсида эндотелиал ўсиш омили ишлаб чиқарилиши кучаяди. Активлашган ўсиш омили жавобан ишемизацияланган нерв тўқимаси озик модда ва кислородни транспортини яъни янги ҳосил бўлган майда калибрли қон томирлар ҳисобига ошади. Ўтказилган тадқиқотлар натижаларига кўра ўсиш омили нейрогенез ва микрогенез жараёнини активлаштиради, ўткир ишемик инсультда бош миянинг нейронлари ва глиаларини химоя қилади. Ўсиш омили церебрал инсультни предиктори ҳисобланади

Хулоса:

1. VEGF маркери гипертония касаллиги сабабли нишон органларнинг зарарланиши ва микроциркуляция бузилишида эрта ташхислашда муҳим омил ҳисоблананди.
2. Церебра васкуляар касалликларида эндотелий дисфункцияси ва тромбоцитлар активациясини ошриши, уз навбатида кон томирларда тромбозга ва патологик ангиогенезга олиб келиши, натижада инсульт ривожланиш хавфини оширади.



3. Кондаги VEGF микдорига караб цереброваскуляар касалликларини прогнозлашда мухим рул уйнайди.

References:

1. И. А. Гончар, И. С. Прудывус, Ю. И. Степанова. Сосудистый эндотелиальный фактор роста — предиктор летальности после инфаркта мозга журнал «Вестник Санкт-Петербургского Университета».
2. А.С. Рудько, М.Х. Эфендиева, М.В. Будзинская, М.А. Карпилова. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на ангиогенез и нейрогенез «Вестник офтальмологии» 3, 2017.
3. Д.Р. Хасанова, М.Н. Калинин, М.М. Ибатуллин, И.Ш. Рахимов. «Геморрагическая трансформация инфаркта мозга: классификация, патогенез, предикторы и влияние на функциональный исход» Том 13 № 2 2019 www.annaly-nevrologii.com
4. Тибекина Л. М., Кочетова О. А., Войтов В. В., Щербук Ю. А. К вопросу клинико-неврологической характеристики инсультов // Вестн. С.-Петербур. ун-та. Сер. 11. 2009. Вып. 3. С. 174–179.
5. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 328 с.
6. Bogoslovsky T., Spatz M., Chaudhry A. et al. Stromal-Derived Factor-1 α Correlates With Circulating Endothelial Progenitor Cells and with Acute Lesion Volume in Stroke Patients // Stroke. 2011. Vol. 42. P. 618–625.
7. Dassan P., Brown M. M., Gregoire S. et al. Association of Cerebral Microbleeds in Acute Ischemic Stroke with High Serum Levels of Vascular Endothelial Growth Factor // Arch Neurol. 2012. P. 1–4. doi:10.1001/archneurol.2012.459. Accessed 12.07.2012.
8. Calvo C. F., Fontaine R. H., Soueid J. et al. Vascular endothelial growth factor receptor 3 directly regulates murine neurogenesis // Genes & Dev. 2011. Vol. 25. P. 831–844.
9. Cucchiara B. L., Messe S. R., Sansing L. et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and C-reactive protein for risk-stratification of patients with TIA // Stroke. 2009. Vol. 40. P. 2332–2336.
10. Adams H. P. Jr., Bendixen B. H., Kappelle L. J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // Stroke. 1993. Vol. 24. P. 35–41.
11. Bamford J., Sandercock P., Dennis M. et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction // Lancet. 1991. Vol. 337. P. 1521–1526.
12. Гончар И. А., Степанова Ю. И. Сосудистый эндотелиальный фактор роста у пациентов с некардиоэмболическим инфарктом мозга при начальном атеросклеротическом поражении церебральных артерий // Военная медицина. 2011. Вып. 4. С. 36–39.