

INSULT KASALLIGIDA SEREBROVASKULAR AUTOREGULATSIYA BUZILISHI: XAVF OMILLARINING MOLEKULAR DETERMINANTLARI VA PROFILAKTIKANING PATOGENETIK ASOSLARI

Himmatova Fotima Totlibayevna

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

2-son davolash ishi fakulteti 223-B guruh talabasi

Musulmonov Shohruh Ravshanbekovich

Ilmiy rahbar: 1-son tibbiy radiologiya kafedrasini o'qituvchisi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20155890>

ANNOTATSIYA

Insult global nevrologik nogironlik va o'lim sabablarining yetakchisi sifatida hozirgi kunda ham yetarli darajada oldi olinmayotgan kasallik bo'lib qolmoqda. Ushbu tezisdagi serebrovaskular autoregulatsiya mexanizmlari va uning buzilishi asosida rivojlanuvchi ishemik hamda gemorragik insult patogenezi molekular darajada tahlil qilinadi. Arterial gipertenziya, endotelial disfunktsiya va koagulyatsiya kaskadi buzilishlarining o'zaro aloqasi ko'rsatiladi. Birlamchi profilaktikada renin-angiotenzin tizimini maqsadli modulyatsiya qilish va trombosit agregatsiyasini boshqarishning klinik ahamiyati bayon etiladi.

Kalit so'zlar: insult, serebrovaskular autoregulatsiya, endotelial disfunktsiya, ishemiya, neyroproteksiya, birlamchi profilaktika, aterotromboz.

1. MUAMMONNING DOLZARBLIGI

JSST 2023-yil ma'lumotlariga ko'ra, insult dunyoda har yili 15 million kishini zararlaydi: ularning 5 millioni hayotini yo'qotadi, yana 5 millioni esa doimiy nogironlikka uchraydi. Global kasallik yukining 5,7 foizini tashkil etuvchi bu patologiya yurak-qon tomir kasalliklari guruhida o'lim sabablari orasida ikkinchi o'rinni egallaydi.

Mavjud klinik yondashuvlar asosan trombolizis va revaskulyarizatsiyaga yo'naltirilgan bo'lsa-da, insultning 80 foizdan ortiq holatlari oldini olish mumkin bo'lgan xavf omillarining o'z vaqtida bartaraf etilishi orqali profilaktika qilinishi mumkin (Feigin et al., *The Lancet*, 2014). Shu bois, xavf omillarini molekular darajada tushunish va patogenetik asoslangan profilaktika tizimini shakllantirish zamonaviy nevrologiyaning ustuvor vazifasi hisoblanadi.

2. SEREBROVASKULAR AUTOREGULATSIYA VA UNING BUZILISHI

2.1. Fiziologik autoregulatsiya mexanizmi

Miyaning qon ta'minoti o'ziga xos autoregulatsiya tizimi orqali 50–150 mm Hg perfuzion bosim doirasida deyarli doimiy saqlanadi. Bu jarayonda miyogen, neyrogenik va metabolik mexanizmlar hamkorlik qiladi: CO₂ va pH o'zgarishlariga javob beruvchi vazomotor reaksiya, endotelialdan ajraladigan nitrik oksid (NO) va prostatsiklinning vazodilatator ta'siri muvozanatni ta'minlaydi.

2.2. Endotelial disfunktsiya: insultning molekular darvozasi

Arterial gipertenziya, qandli diabet va dislipidemiya ta'sirida endotelial NO-sintaza (eNOS) faolligi pasayadi, aksincha oksidlovchi stress kuchayadi. Natijada superoksid anioni NO bilan reaksiyaga kirishib, kuchli oksidant peroksinitrit hosil qiladi. Bu holat:

- Vazodilatatsiya imkoniyatini kamaytiradi
- Trombosit agregatsiyasini kuchaytiradi

- Leykositlarning endoteliyga yopishishini faollashtiradi
- Aterosklerotik plak shakllanishini tezlashtiradi

Endotelial disfunktsiya insulting birinchi klinik belgisi paydo bo'lishidan yillar oldin boshlanishi va hatto subklinik bosqichda diagnostika qilinishi mumkinligi bu parametрни profilaktika uchun muhim biomarker sifatida belgilaydi.

3. XAVF OMILLARINING TASNIFI VA MOLEKULYAR DETERMINANTLARI

3.1. O'zgartirish mumkin bo'lgan xavf omillari

Arterial gipertenziya — eng kuchli va mustaqil xavf omili. Sistolik bosimning har 20 mm Hg oshishi insult xavfini ikki barobarga ko'paytiradi. Patogenetik jihatdan surunkali gipertenziya miya arteriolalarida gipertrofik remodelyatsiya va lipogialinozga olib keladi; bu o'zgarishlar lakunar infarktsiyalarning morfologik asosini tashkil etadi.

Atriyal fibrillatsiya (AF) — kardioembolik insultlarning yetakchi sababi. AF da chap qorincha qulog'ida hosil bo'lgan tromblar sistemik qon aylanishga tushib, o'rta miya arteriyasini yoki uning shoxlarini to'sishi mumkin. CHA₂DS₂-VASc shkali asosida baholangan embolik xavfga ko'ra antikoagulyant terapiya tavsiya etiladi.

Dislipidemiya — LDL-xolesterinning endoteliy subintimal qatlamida to'planishi makrofaglar tomonidan yutilishi va "ko'pik hujayralari" (*foam cells*) shakllanishi orqali aterosklerotik plak rivojlanishini belgilaydi. hsCRP (*high-sensitivity C-reactive protein*) yuqori darajasi bu jarayonning yallig'lanish komponentini aks ettiruvchi mustaqil prediktor hisoblanadi.

Qandli diabet — glikatsiyalangan gemoglobin (HbA1c) darajasining oshishi endotelial hujayralarda diatsiglitserol to'planishiga olib keladi, bu esa protein kinaza C ni faollashtiradi va endotelial disfunktsiyani yanada kuchaytiradi.

3.2. O'zgartirib bo'lmaydigan xavf omillari

Yosh (55 yoshdan keyin har o'n yil sari xavf ikki barobarlashadi), jins (erkaklarda nisbatan yuqori), irqiy-etnik mansub (afroamerikaliklar va janubiy osiyoliklaruda yuqori), oilaviy anamnez va avvalgi tranzitor ishemik ataka (TIA) epizodlari mustaqil prediktor sifatida qayd etilgan. TIA dan keyingi 48 soat ichida ishemik insult rivojlanish ehtimoli 3–10 foiz ekanligi bu davrni terapevtik jihatdan eng muhim "oyna" sifatida belgilaydi.

4. DASTLABKI KLINIK BELGILAR: FAST VA UNING CHEKLOVLARI

Amaliyotda keng qo'llaniladigan FAST algoritmi (Face — Arm — Speech — Time) insulting tipik belgilarini tez aniqlashga xizmat qiladi. Biroq bu skrinning sezgirligi 89 foiz bo'lsa-da, orqa kranial chuqurcha ishemiyasini qamrab olmaydigan muhim kamchiligi mavjud.

Shu sababli kengaytirilgan BE-FAST algoritmi tavsiya etilmoqda:

- B — *Balance*: muvozanat yo'qolishi, yurish buzilishi
- E — *Eyes*: bir yoki ikki tomonlama ko'rish pasayishi, diplopiya
- F — *Face*: yuz mushaklarining bir tomonlama falajligi
- A — *Arm*: qo'l ni ko'tarib ushlab turishning imkonsizligi
- S — *Speech*: nutqning buzilishi yoki tushunishning qiyinlashishi
- T — *Time*: belgilar paydo bo'lgan aniq vaqtni qayd etish

Simptomlarning to'satdan rivojlanishi — "thunderclap" bosh og'rig'i bilan birga kelishi subarahnoid qon quyilishiga xos bo'lib, darhol neyrovizualizatsiyani talab etadi.

5. PROFILAKTIKANING PATOGENETIK ASOSLARI

5.1. Renin-angiotenzin tizimini modulyatsiya qilish

Angiotenzin II AT₁-retseptorlari orqali ta'sir ko'rsatib, oksidlovchi stressni kuchaytiradi, endotelial disfunktsiyani saqlaydi va vaskulyar remodelyatsiyani tezlashtiradi. ARB (*angiotensin receptor blockers*) va AÇF ingibitorlari bu yo'lni bloklab, shunchaki bosimni pasaytirish bilan emas, balki pleiotrop vazoprotektiv ta'sir ko'rsatish orqali insult xavfini 25–30 foizga kamaytiradi (PROGRESS Trial, *The Lancet*, 2001).

5.2. Trombosit agregatsiyasini boshqarish

Aterosklerotik plak yorilganda kollagen va trombin ta'sirida trombosit aktivatsiyasi kaskadi boshlanadi. Aspirin COX-1 fermentini qaytarilmas tarzda bloklab, tromboksan A₂ sintezini kamaytiradi. Klopidoqrel esa P2Y₁₂ retseptoriga antagonist sifatida ta'sir ko'rsatadi. Ikki preparatning kombinatsiyasi yuqori xavfli guruhlarda (TIA dan keyingi dastlabki 21 kun) monoterapiyaga nisbatan insult xavfini sezilarli pasaytirishi ko'rsatilgan (POINT Trial, *NEJM*, 2018).

5.3. Statinlar va ateroskleroz inversiyasi

Statinlar HMG-CoA reduktazani inhibirlash orqali LDL darajasini pasaytirishi bilan bir qatorda NF-κB faolligini kamaytirish, endotelial NO sintezini oshirish va plak stabilizatsiyasi orqali insult xavfini mustaqil ravishda 20–25 foizga kamaytiradi (SPARCL Trial, *NEJM*, 2006).

6. XULOSA VA ILMIY YANGILIK

Ushbu tezisda insult patogenezigiga an'anaviy klinik tavsifdan farqli endotelial-molekulyar nuqtai nazardan yondashilgan. Asosiy ilmiy yangiliklar:

1. Endotelial disfunktsiya — xavf omillarining o'rtak terminal yo'li sifatida — insultning birinchi klinik belgisidan avval diagnostika qilinishi va terapevtik nishon bo'lishi mumkinligi asoslangan.
2. BE-FAST algoritmi orqa kranial chuqurcha ishemiyasini FAST ga nisbatan sezilarli to'liqroq qamrab olishi profilaktik diagnostika ahamiyatida muhokama qilingan.
3. ARB, trombosit inhibitorlari va statinlarning sinergetik pleiotrop ta'siri alohida farmakologik yo'nalishlarga emas, balki umumiy patogenetik zanjirga ta'sir qilishi asosida kombinatsiyalangan profilaktikaning nazariy asosi ko'rsatilgan.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Feigin VL et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010. *The Lancet*. 2014;383(9913):245–255.
2. Bonetti PO et al. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(2):168–175.
3. Rothwell PM et al. Early risk of stroke after a TIA. *The Lancet*. 2005;365(9479):2059–2068.
4. Nor AM et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale. *Lancet Neurol*. 2004;3(12):727–734.
5. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen. *The Lancet*. 2001;358(9287):1033–1041.
6. Johnston SC et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke (POINT Trial). *NEJM*. 2018;379(3):215–225.
7. Amarenco P et al. High-dose atorvastatin after stroke (SPARCL). *NEJM*. 2006;355(6):549–559.
8. WHO. *Cardiovascular Diseases and Stroke: Global Atlas*. Geneva: WHO; 2023.