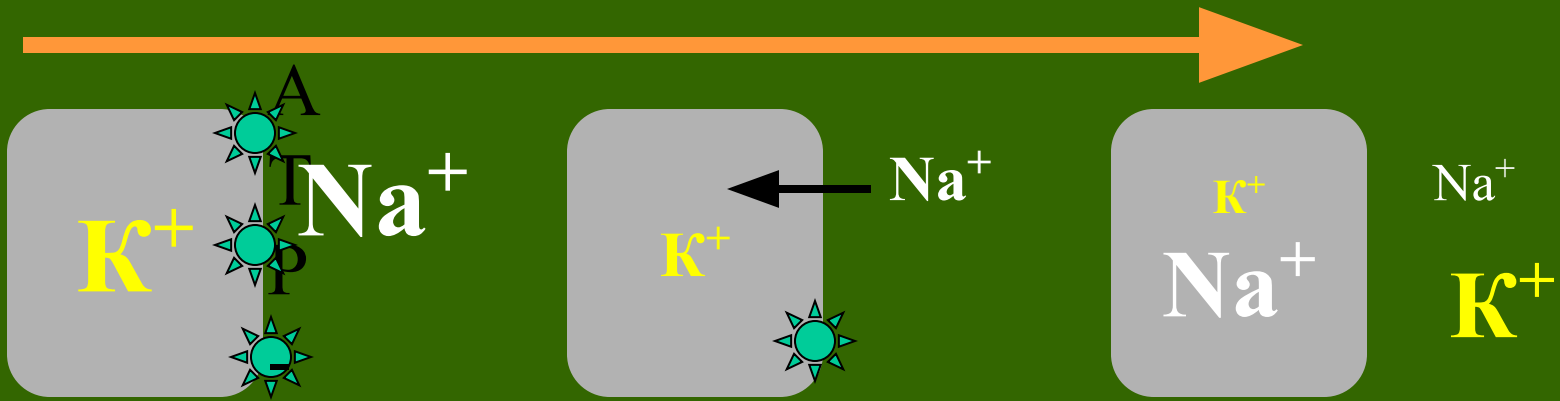
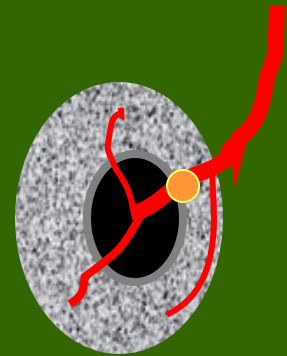


Биохимия  
ишемического  
инсульта

*Никитин К.В.*

# Ишемический каскад

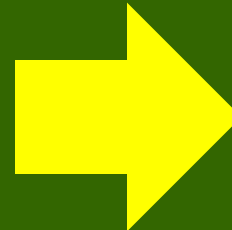
1. Гипоксия нейронов в зоне “полутени”
2. Торможение мембранной  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  АТФ-азы
3. Аноксическая деполяризация (до  $-20$  мВ)



4. Накопление <sup>а</sup>внечелочного **Glu**
5. <sup>3</sup> $\text{Ca}^{2+}$  перегрузка нейронов
6. Активация ферментов (в том числе <sup>а</sup>*NO*-синтазы)
7. Развитие оксидантного стресса
8. Активация генов апоптоза и гибель нейронов

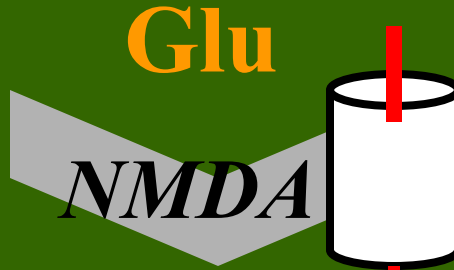
# Глутаматная эксайтотоксичность

Не работает мембранный транспорт  $2\text{Na}+\text{Glu}/\text{K}+\text{HCO}_3^-$



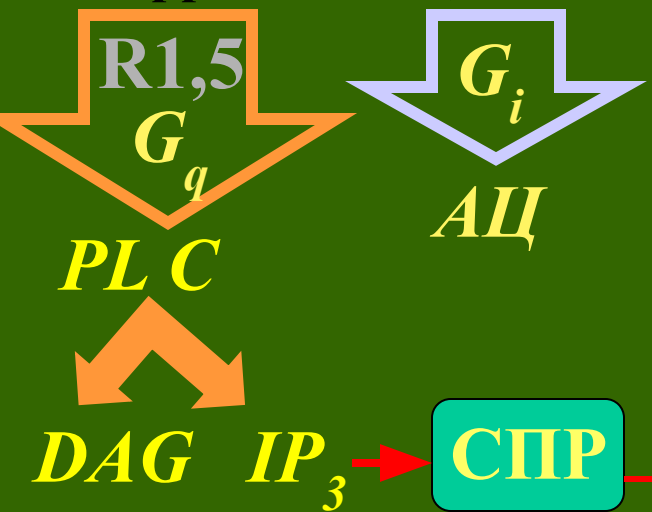
Накопление  
внеклеточного  
глутамата

*Метаботропные:*  
*mGlu R1-8* типов  
(их аг. trans-АСРD)



*Ионотропные:*  
*NMDA, AMPA и*  
*Kainate* рецепторы

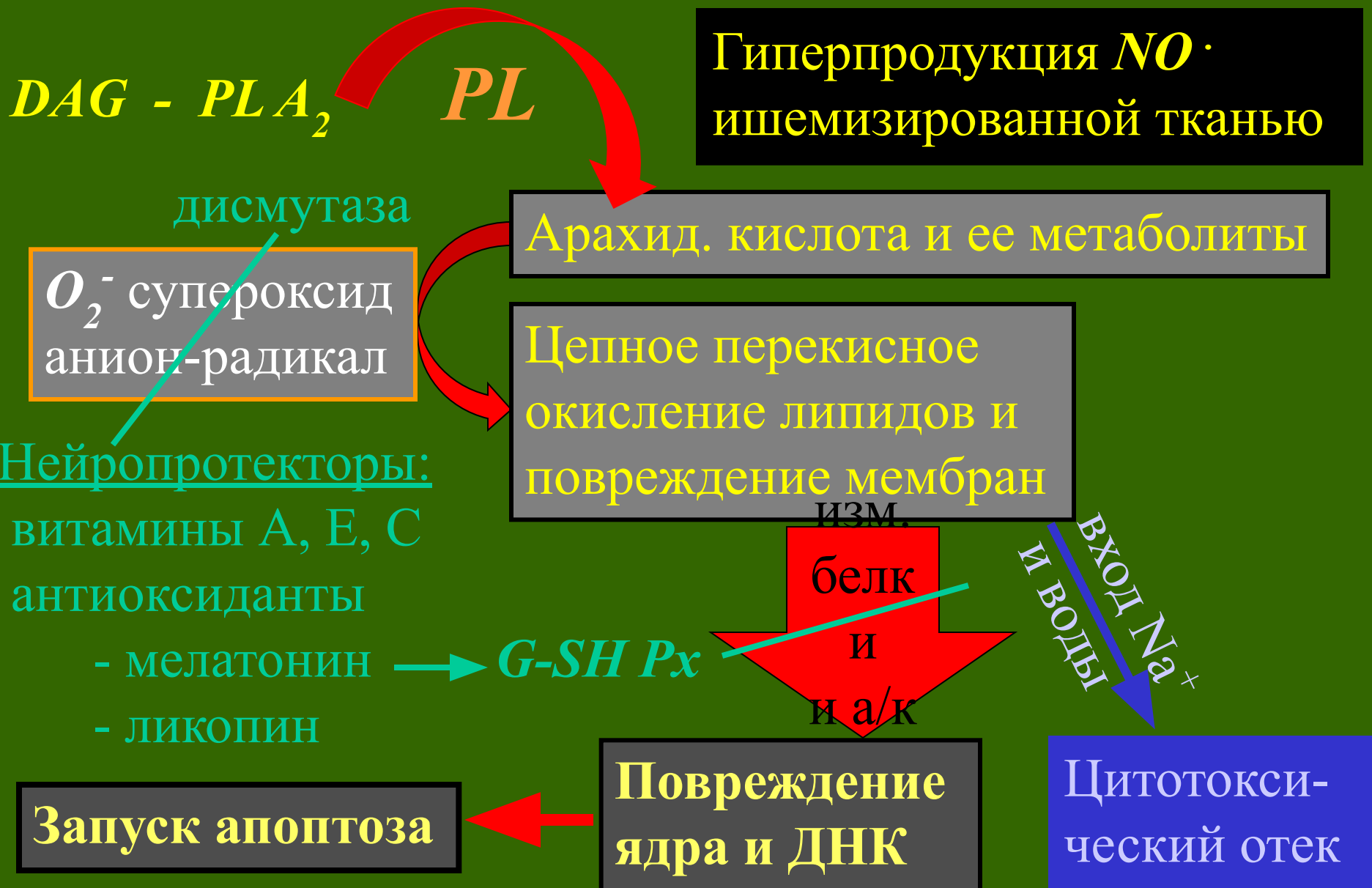
Schoepp and Conn, 1993



Watkins et al., 1990

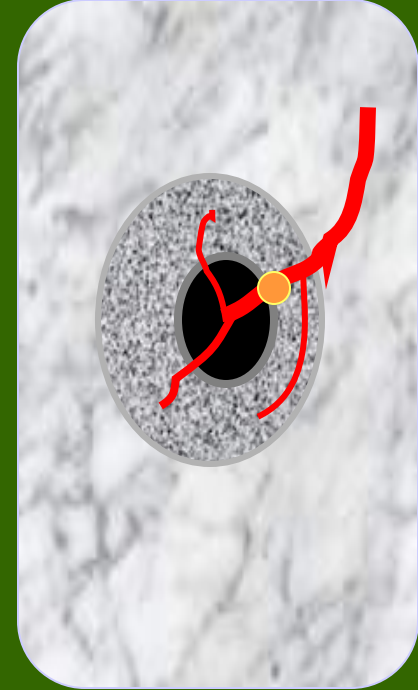


# Оксидантный стресс нейронов



## ... ишемический каскад

1. Гипоксия нейронов в зоне “полутени”
2. Торможение  $3\text{Na}^+/2\text{K}^+$  АТФ-азы
3. Аноксическая деполяризация
4. Glu эксайтотоксичность
5. Накопление внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$
6. Активация ферментов (*NO*-синтазы и др.)
7. Развитие оксидантного стресса
8. Активация ДНК-рестриктаз, апоптоз
9. Фагоцитоз макроглией погибших нейронов



[часы]

Воспаление



Повышение про-  
ницаемости ГЭБ

ВЫХОД  
белка

Вазогенный  
отек мозга

# Стандартная терапия инсульта

- ✓ Базисная
- ✓ Антитромботическая
- ✓ Противоотечная

## Новые патогенетические подходы

- Блокаторы **NMDA**-рецепторов (мидантан)
- Блокаторы **Ca<sup>2+</sup>** каналов (**Mg<sup>2+</sup>**, нимодипин)
- Ингибиторы **NO**-синтазы (нитро-L-Arg)
- Антиоксиданты (эмоксипин)