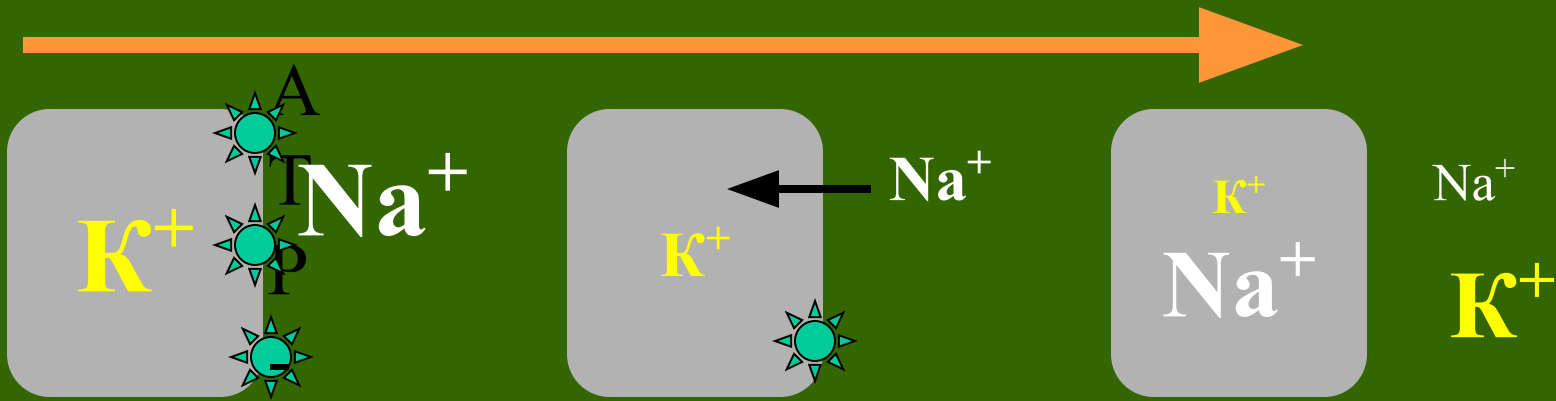
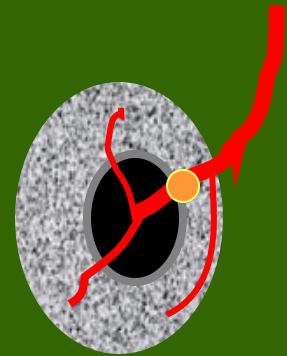


Биохимия
ишемического
инсульта

Никитин К.В.

Ишемический каскад

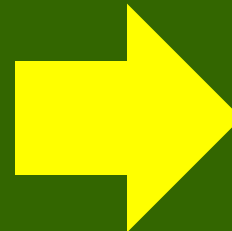
1. Гипоксия нейронов в зоне “полутени”
2. Торможение мембранной Na^+/K^+ АТФ-азы
3. Аноксическая деполяризация (до -20 мВ)



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

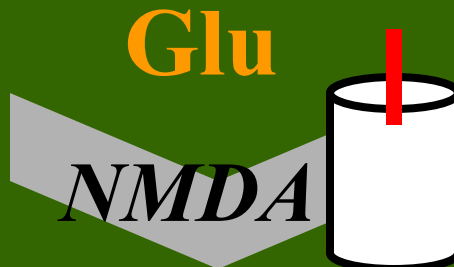
Глутаматная эксайтотоксичность

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



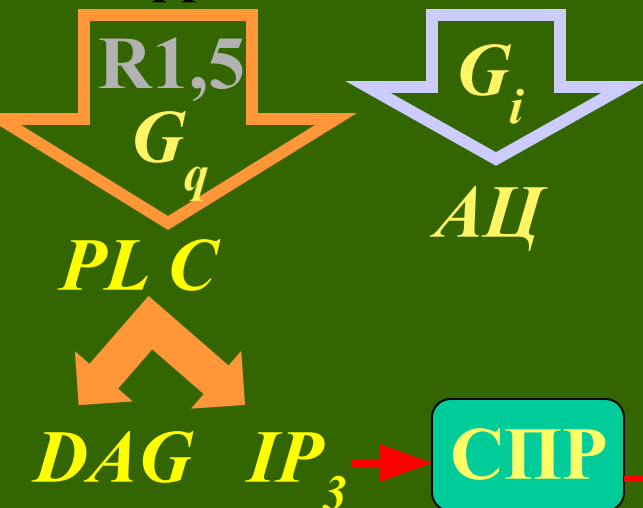
Накопление
внеклеточного
глутамата

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



Ионотропные:
NMDA, AMPA и
Kainate рецепторы

Schoepp and Conn, 1993



Watkins et al., 1990

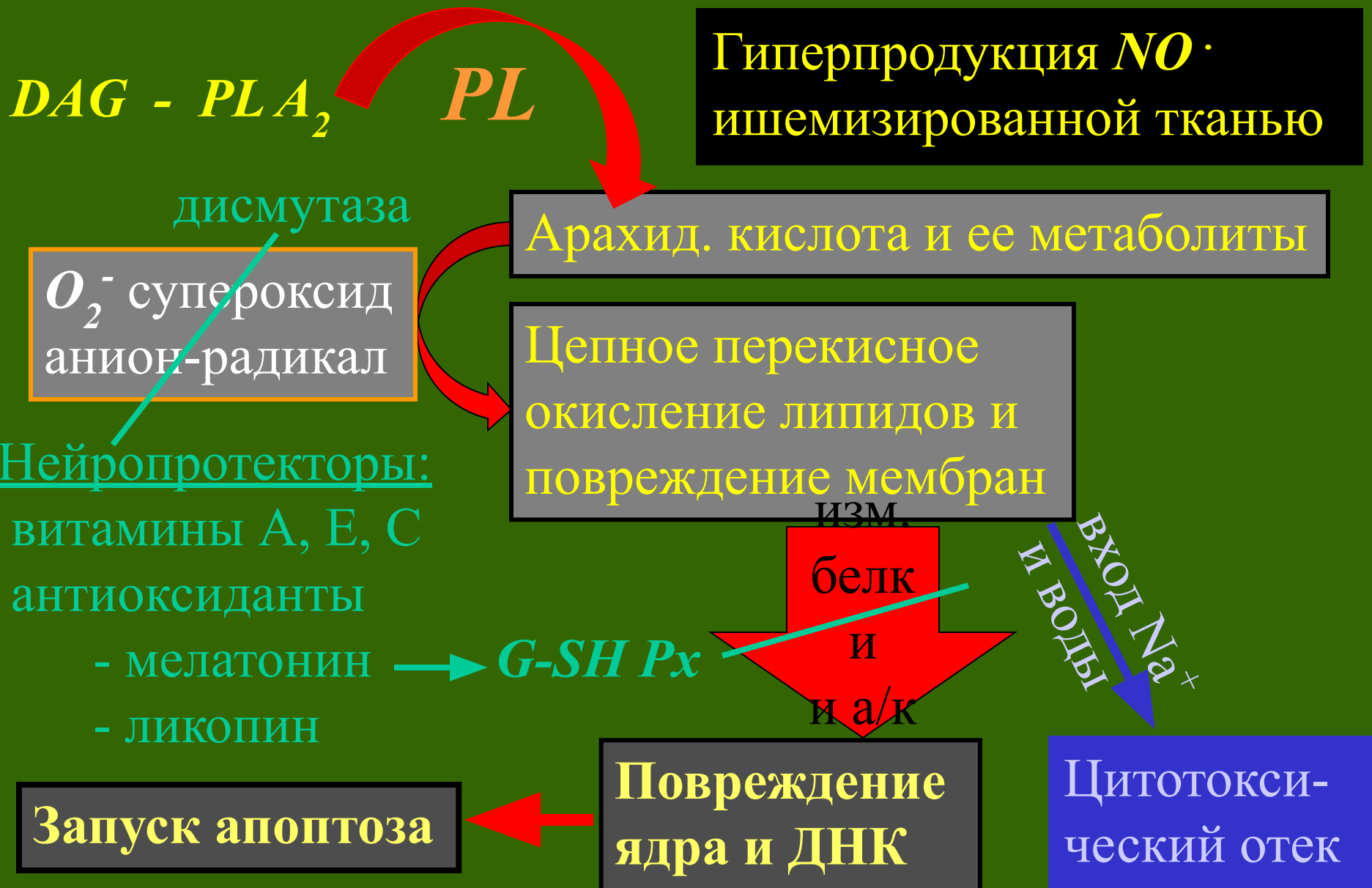


Повреждение
митохондрий

ЦИТО-
скелет

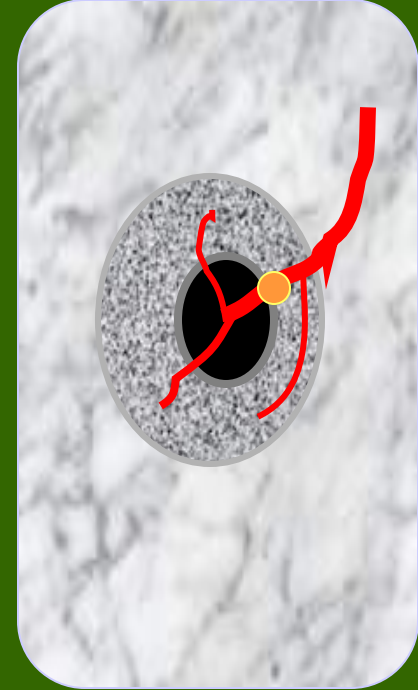
Фрагм.
ДНК

Оксидантный стресс нейронов



... ишемический каскад

1. Гипоксия нейронов в зоне “полутени”
2. Торможение $3\text{Na}^+/2\text{K}^+$ АТР-азы
3. Аноксическая деполяризация
4. Glu эксайтотоксичность
5. Накопление внутриклеточного 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 **Ca²⁺** каналов (**Mg²⁺**, нимодипин)
- Ингибиторы **NO**-синтазы (нитро-L-Arg)
- Антиоксиданты (эмоксипин)