УДК: 616.831-005.1:616.8-003.8

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВТОРИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И НЕЙРОРЕПАРАЦИИ ПРИ ВНУТРИМОЗГОВОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РОЛИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ, ДИСФУНКЦИИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА И ФЕРРОПТОЗА

Рахимбаева Гульнора Сатторовна – д.м.н., профессор
Мусаева Юлдуз Алписовна – д.м.н., профессор
Мусаев Сардорбек Мухтарбекович – Ph.D., ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. Цель обзора. *Обобщить современные представления о молекулярно-клеточных механизмах вторичного повреждения головного мозга и нейрорепарации после внутримозгового кровоизлияния (ВМК), уделив особое внимание взаимосвязи нейровоспаления, нарушения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), окислительного стресса, перегрузки железом и ферроптоза, а также механизмам эндогенного восстановления нервной ткани.*

Материалы и методы. *Проведён аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых патогенезу вторичного повреждения при ВМК, нейровоспалению, нарушению структурно-функциональной целостности ГЭБ, ферроптозу, нейрогенезу, ангиогенезу, ремиелинизации и другим механизмам нейрорепарации. В качестве клинической основы рассмотрены данные собственного исследования больных с геморрагическим инсультом, включая показатели IL-1β, IL-6 и MMP-9 и их связь с функциональным исходом по модифицированной шкале Рэнкина (mRS).*

Результаты и обсуждение. *Анализ литературы показывает, что вторичное повреждение при ВМК представляет собой взаимосвязанную патологическую сеть, в которой продукты распада эритроцитов, гемоглобин, гем и свободное железо инициируют окислительный стресс, активацию микроглии и астроцитов, продукцию провоспалительных цитокинов и активацию матриксных металлопротеиназ. Нарушение ГЭБ способствует дальнейшему проникновению плазменных белков и иммунных клеток в мозговую ткань, усиливая отёк и нейровоспаление. Одновременно избыток железа и перекисное окисление полиненасыщенных липидов создают условия для ферроптоза нейронов и клеток сосудистого компонента. Центральное значение в ограничении ферроптоза имеют системы SLC7A11–глутатион–GPX4, FSP1–CoQ10 и Nrf2-зависимая антиоксидантная защита. В клиническом материале у пациентов с когнитивными расстройствами уровень IL-6 достигал 17,92 ± 2,96 пг/мл, а активность MMP-9 — 77,73 ± 14,5 пг/мл, что сопровождалось более выраженной функциональной недостаточностью.*

Заключение. *Вторичное повреждение при ВМК следует рассматривать как динамический процесс взаимодействия нейровоспаления, дисфункции ГЭБ, окислительного стресса, нарушения обмена железа и ферроптоза. Нейрорепарация, напротив, включает нейрогенез, ангиогенез, синаптическое ремоделирование, ремиелинизацию и нейротрофическую поддержку. Перспективным направлением исследований является комплексная клинико-морфологическая оценка этих механизмов с использованием иммуногистохимических маркеров воспаления, нарушения ГЭБ, клеточной гибели и регенерации в сочетании с экспериментальными моделями ВМК.*

Ключевые слова: *внутримозговое кровоизлияние, вторичное повреждение мозга, нейровоспаление, гематоэнцефалический барьер, ферроптоз, железо, MMP-9, IL-1β, IL-6, GPX4, Nrf2, нейрогенез, ангиогенез, нейрорепарация.*

MOLECULAR AND CELLULAR MECHANISMS OF SECONDARY BRAIN INJURY AND NEUROREPAIR IN INTRACEREBRAL HEMORRHAGE: A CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE ROLE OF NEUROINFLAMMATION, BLOOD–BRAIN BARRIER DYSFUNCTION AND FERROPTOSIS

Rakhimbaeva Gulnora Sattorovna – D.M.Sc., professor
Musayeva Yulduz Alpisovna – D.M.Sc., professor
Musayev Sardorbek Mukhtarbekovich – Ph.D., assistant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. The aim of the review: *to summarize current concepts of the molecular and cellular mechanisms of secondary brain injury and neurorepair after intracerebral hemorrhage (ICH), with particular attention to the interplay between neuroinflammation, blood–brain barrier (BBB) disruption, oxidative stress, iron overload and ferroptosis, as well as to the mechanisms of endogenous restoration of nervous tissue.*

Materials and methods: *an analytical review of national and international publications on the pathogenesis of secondary injury in ICH, neuroinflammation, loss of structural and functional integrity of the BBB, ferroptosis,*

neurogenesis, angiogenesis, remyelination and other mechanisms of neurorepair was performed. The clinical basis was provided by the authors' own data on patients with hemorrhagic stroke, including IL-1β, IL-6 and MMP-9 levels and their association with functional outcome on the modified Rankin Scale (mRS).

Results and discussion: *the literature indicates that secondary injury in ICH is an interconnected pathological network in which erythrocyte breakdown products, hemoglobin, heme and free iron trigger oxidative stress, activation of microglia and astrocytes, production of pro-inflammatory cytokines and activation of matrix metalloproteinases. BBB disruption allows further entry of plasma proteins and immune cells into brain tissue, aggravating edema and neuroinflammation. At the same time, iron excess and peroxidation of polyunsaturated lipids create the conditions for ferroptosis of neurons and of the vascular compartment. The SLC7A11–glutathione–GPX4 axis, the FSP1–CoQ10 system and Nrf2-dependent antioxidant defense are central to limiting ferroptosis. In the clinical material, patients with cognitive impairment showed IL-6 levels up to 17.92 ± 2.96 pg/ml and MMP-9 activity up to 77.73 ± 14.5 pg/ml, which was accompanied by more severe functional deficit.*

Conclusions: *secondary injury in ICH should be regarded as a dynamic interaction of neuroinflammation, BBB dysfunction, oxidative stress, disturbed iron homeostasis and ferroptosis. Neurorepair, by contrast, comprises neurogenesis, angiogenesis, synaptic remodeling, remyelination and neurotrophic support. A promising research direction is the comprehensive clinical and morphological assessment of these mechanisms using immunohistochemical markers of inflammation, BBB disruption, cell death and regeneration, combined with experimental models of ICH.*

Key words: *intracerebral hemorrhage, secondary brain injury, neuroinflammation, blood–brain barrier, ferroptosis, iron, MMP-9, IL-1β, IL-6, GPX4, Nrf2, neurogenesis, angiogenesis, neurorepair.*

MIYA ICHIGA QON QUYILISHIDA IKKILAMCHI SHIKASTLANISH VA NEYROREPARATSIYANING MOLEKULYAR-HUJAYRAVIY MEXANIZMLARI: NEYROYALLIG'LANISH, GEMATOENSEFALIK BARYER DISFUNKSIYASI VA FERROPTOZ ROLINING KLINIK-MORFOLOGIK BAHOLANISHI

Raximbayeva Gulnora Sattorovna – t.f.d., professor
Musayeva Yulduz Alpisovna – t.f.d., professor
Musayev Sardorbek Muxtarbekovich – Ph.D., assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

Annotatsiya. Sharhning maqsadi. *Miya ichiga qon quyilishidan (MIQQ) keyin bosh miyaning ikkilamchi shikastlanishi va neyroreparatsiyasining molekulyar-hujayraviy mexanizmlari haqidagi zamonaviy tasavvurlarni umumlashtirish, ayniqsa neyroyallig'lanish, gematoensefalik baryer (GEB) buzilishi, oksidlanish stressi, temir ortiqchaligi va ferroptoz o'rtasidagi bog'liqlikka, shuningdek nerv to'qimasining endogen tiklanish mexanizmlariga alohida e'tibor qaratish.*

Tadqiqot materiali va usullar. *MIQQ da ikkilamchi shikastlanish patogenezi, neyroyallig'lanish, GEB ning struktur-funksional yaxlitligining buzilishi, ferroptoz, neyrogenez, angiogenez, remiyelinizatsiya va boshqa neyroreparatsiya mexanizmlariga bag'ishlangan mahalliy va xorijiy nashrlarning analitik sharhi o'tkazildi. Klinik asos sifatida mualliflarning gemorragik insult bilan og'rigan bemorlarda olib borgan tadqiqot ma'lumotlari, jumladan IL-1β, IL-6 va MMP-9 ko'rsatkichlari hamda ularning modifikatsiyalangan Rankin shkalasi (mRS) bo'yicha funksional natija bilan bog'liqligi ko'rib chiqildi.*

Natijalar va muhokama. *Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, MIQQ dagi ikkilamchi shikastlanish o'zaro bog'liq patologik tarmoq bo'lib, unda eritrotsitlar parchalanish mahsulotlari, gemoglobin, gem va erkin temir oksidlanish stressini, mikrogliya va astrotsitlar faollashuvini, proinflammator sitokinlar ishlab chiqarilishini hamda matriks metalloproteinazalar faollashuvini boshlab beradi. GEB buzilishi plazma oqsillari va immun hujayralarining miya to'qimasiga o'tishini kuchaytirib, shish va neyroyallig'lanishni oshiradi. Shu bilan birga, temir ortiqchaligi va ko'p to'yinmagan lipidlarning perekis oksidlanishi neyronlar hamda tomir komponenti hujayralarida ferroptoz uchun sharoit yaratadi. Ferroptozni cheklashda SLC7A11–glutation–GPX4 o'qi, FSP1–CoQ10 tizimi va Nrf2 ga bog'liq antioksidant himoya markaziy ahamiyatga ega. Klinik materialda kognitiv buzilishlari bo'lgan bemorlarda IL-6 darajasi 17,92 ± 2,96 pg/ml ni, MMP-9 faolligi esa 77,73 ± 14,5 pg/ml ni tashkil etdi va bu og'irroq funksional yetishmovchilik bilan birga kechdi.*

Xulosa. *MIQQ dagi ikkilamchi shikastlanishni neyroyallig'lanish, GEB disfunksiyasi, oksidlanish stressi, temir almashinuvining buzilishi va ferroptozning o'zaro ta'siridan iborat dinamik jarayon sifatida qarash lozim. Neyroreparatsiya esa, aksincha, neyrogenez, angiogenez, sinaptik qayta qurilish, remiyelinizatsiya va neyrotrof qo'llab-quvvatlashni o'z ichiga oladi. Istiqbolli yo'nalish — yallig'lanish, GEB buzilishi, hujayra o'limi va regeneratsiyaning immunogistokimyoviy markerlaridan foydalangan holda ushbu mexanizmlarni kompleks klinik-morfologik baholash va buni MIQQ ning eksperimental modellari bilan birgalikda o'rganishdir.*

Kalit so'zlar: *miya ichiga qon quyilishi, miyaning ikkilamchi shikastlanishi, neyroyallig'lanish, gematoensefalik baryer, ferroptoz, temir, MMP-9, IL-1β, IL-6, GPX4, Nrf2, neyrogenez, angiogenez, neyroreparatsiya.*

Введение.

Внутримозговое кровоизлияние является одной из наиболее тяжёлых форм острого нарушения мозгового кровообращения и характеризуется высокой летальностью и выраженной стойкой инвалидизацией. Несмотря на совершенствование нейровизуализации, интенсивной терапии и хирургических методов лечения, долгосрочные функциональные исходы у значительной части пациентов остаются неблагоприятными. Важную роль в формировании неврологического дефицита играет не только первичное механическое повреждение мозговой ткани гематомой, но и комплекс процессов вторичного повреждения, продолжающихся в перифокальной зоне в течение последующих часов, дней и недель.

Первичное повреждение возникает непосредственно в момент кровоизлияния и связано с разрывом сосудистой стенки, формированием гематомы, механической компрессией нейронов и глии, повышением внутричерепного давления и нарушением локальной микроциркуляции. Вторичное повреждение формируется вследствие действия продуктов распада крови, воспалительных медиаторов, свободных радикалов, железа, нарушения гематоэнцефалического барьера, отёка и различных вариантов регулируемой клеточной гибели.

Особое значение имеет нейровоспаление. После выхода крови в паренхиму мозга гемовые продукты и повреждённые клетки активируют микроглию, астроциты и эндотелиальные клетки. Формируется локальный воспалительный ответ с повышением продукции IL-1β, IL-6, TNF-α и других медиаторов. Одновременно активируются матриксные металлопротеиназы, в частности MMP-9, способствующие деградации компонентов внеклеточного матрикса и нарушению целостности ГЭБ.

В представленном клиническом материале у больных геморрагическим инсультом выявлено повышение уровней IL-1β и IL-6, а также активности MMP-9, причём увеличение IL-1β и MMP-9 было связано с более тяжёлой функциональной недостаточностью по mRS.

Другим важным звеном является повреждение ГЭБ. В норме нейроваскулярная единица обеспечивает избирательный контроль транспорта веществ между кровью и нервной тканью. После ВМК структурная целостность эндотелия, базальной мембраны, перицитов и астроцитарных ножек нарушается. В результате повышается проницаемость сосудов, усиливается вазогенный отёк и создаются условия для проникновения в мозговую ткань компонентов крови и иммунных клеток.

Особый интерес вызывает ферроптоз — железозависимая форма регулируемой клеточной гибели, характеризующаяся накоплением реактивных форм кислорода и перекисным окислением мембранных липидов. После ВМК условия для развития ферроптоза формируются вследствие гемолиза эритроцитов и высвобождения гемоглобина, гема и свободного железа.

Вместе с тем мозг обладает определённым потенциалом восстановления. После ВМК наблюдаются процессы активации эндогенных нейральных стволовых и прогениторных клеток, нейрогенез, ангиогенез, ремиелинизация, формирование новых синаптических связей и функциональная перестройка нейрональных сетей. Однако спонтанная нейрорепарация часто оказывается недостаточной для полного восстановления неврологических функций.

Основные молекулярно-клеточные механизмы вторичного повреждения

Вторичное повреждение после ВМК представляет собой каскад взаимосвязанных процессов. Продукты распада эритроцитов активируют микроглию и астроциты, усиливают продукцию провоспалительных цитокинов и активируют матриксные металлопротеиназы. Параллельно нарушение ГЭБ и накопление железа поддерживают отёк, окислительный стресс и повреждение нейронов.

1. Нейровоспаление как центральное звено вторичного повреждения

Воспалительный ответ после ВМК начинается практически сразу после формирования гематомы. Компоненты крови, продукты повреждения клеток и молекулярные структуры, ассоциированные с повреждением, распознаются клетками врождённого иммунитета. Особое значение принадлежит микроглии — резидентным иммунным клеткам центральной нервной системы. В ответ на повреждение микроглия изменяет морфологическое и функциональное состояние, мигрирует к перифокальной зоне и начинает активно продуцировать цитокины, хемокины и другие медиаторы воспаления.

IL-1β и IL-6 относятся к наиболее изученным провоспалительным медиаторам при ВМК. IL-1β способствует активации эндотелиальных клеток, усилению воспалительной инфильтрации и повреждению нейронов. IL-6 участвует в регуляции системного и локального воспалительного ответа. В исходном клиническом исследовании средние уровни IL-1β и IL-6 при геморрагическом инсульте были существенно повышены, а у пациентов с когнитивными расстройствами уровень IL-6 достигал 17,92 ± 2,96 пг/мл.

Однако современная концепция нейровоспаления предполагает более сложную картину. Воспаление не следует рассматривать исключительно как вредный процесс. Ранний воспалительный ответ способствует удалению клеточного детрита и продуктов распада гематомы, то-

гда как его длительная активация может поддерживать повреждение.

2. Роль MMP-9 и повреждение гематоэнцефалического барьера

MMP-9 является цинк-зависимой протеазой, способной разрушать компоненты внеклеточного матрикса и базальной мембраны сосудов. После ВМК её активация тесно связана с воспалительным ответом и нарушением ГЭБ.

Повышение MMP-9 способствует деградации белков сосудистого матрикса и компонентов плотных контактов эндотелиальных клеток, включая occludin, claudin-5 и ZO-1. В результате увеличивается проницаемость сосудистой стенки, формируется вазогенный отёк и усиливается вторичное повреждение перифокальной ткани.

В исходном клиническом материале активность MMP-9 при геморрагическом инсульте была значительно выше показателей сравнительной группы, а у пациентов с когнитивными расстройствами достигала 77,73 ± 14,5 пг/мл. Повышение MMP-9 коррелировало с большей выраженностью функциональной недостаточности.

3. Дисфункция гематоэнцефалического барьера

ГЭБ является частью нейроваскулярной единицы, включающей эндотелиальные клетки, перициты, астроциты, базальную мембрану и окружающие нервные клетки.

При ВМК повреждение ГЭБ происходит под воздействием продуктов распада эритроцитов, гемоглобина и гема, свободного железа, активных форм кислорода, провоспалительных цитокинов, MMP-2 и MMP-9, активации эндотелия, повреждения перицитов и дисфункции астроцитов.

Нарушение ГЭБ приводит к увеличению поступления в мозговую ткань плазменных компонентов и иммунных клеток. Это, в свою очередь, усиливает воспаление и окислительный стресс, формируя патологическую положительную обратную связь.

4. Железо и ферроптоз как механизм вторичного повреждения

После ВМК происходит последовательный гемолиз эритроцитов. Высвобождение гемоглобина и его дальнейший распад приводят к накоплению гема и железа в перифокальной ткани.

Свободное железо участвует в реакциях, сопровождающихся образованием высокореактивных форм кислорода. При недостаточности антиоксидантных систем это приводит к перекисному окислению липидов клеточных мембран.

Ферроптоз представляет собой регулируемую форму клеточной гибели. Его ключевыми характеристиками являются накопление биологически активного железа, нарушение клеточного редокс-баланса, накопление перекисных липидов, истощение восстановленного глутатиона, снижение активности GPX4 и повреждение мембран.

5. Молекулярные системы контроля ферроптоза

Одной из основных антиферроптотических систем является ось SLC7A11–GSH–GPX4. Белок SLC7A11 участвует в транспорте цистина в клетку. Цистин необходим для синтеза глутатиона, который используется GPX4 для восстановления перекисных липидов.

Дополнительное значение имеет система FSP1–CoQ10, способная поддерживать антиоксидантную защиту независимо от GPX4. Другим важнейшим регулятором является транскрипционный фактор Nrf2. Активация Nrf2 способствует экспрессии антиоксидантных и цитопротекторных генов и может ограничивать железозависимое окислительное повреждение.

6. Взаимосвязь нейровоспаления, ГЭБ и ферроптоза

Нейровоспаление, нарушение ГЭБ и ферроптоз формируют единую патологическую систему.

После ВМК: гематома → гемолиз → гем/железо → окислительный стресс → активация микроглии → IL-1β/IL-6/TNF-α → MMP-9 → повреждение ГЭБ → отёк → усиление воспаления и окислительного стресса → ферроптоз → гибель нейронов.

В свою очередь, погибающие клетки высвобождают дополнительные молекулярные сигналы повреждения, которые поддерживают активацию микроглии и эндотелия.

7. Морфологические проявления вторичного повреждения

Морфологическая оценка перифокальной зоны при ВМК позволяет выявить последовательные изменения нервной и сосудистой ткани: перифокальный отёк, дистрофические изменения нейронов, нейрональную вакуолизацию, повреждение нейроглии, активацию микроглии, реактивный астроцитоз, эндотелиальную дисфункцию, расширение периваскулярных пространств, нарушение структуры сосудистой стенки, воспалительную клеточную инфильтрацию и гемосидериновую перегрузку.

Для клинико-морфологического исследования перспективно использование иммуногистохимических маркеров Iba1/CD68, GFAP, IL-1β/IL-6/TNF-α, MMP-9, claudin-5, occludin, ZO-1, GPX4, SLC7A11, 4-HNE/MDA, Nrf2, NeuN, Ki67, DCX, VEGF/CD31.

8. Нейрорепарация после внутримозгового кровоизлияния

Несмотря на выраженное повреждение, после ВМК запускаются процессы восстановления нервной ткани. Нейрорепарация включает

эндогенный нейрогенез, ангиогенез, аксональный рост, синаптическое ремоделирование, ремиелинизацию, нейротрофическую поддержку и иммуномодуляцию.

Эндогенный нейрогенез после повреждения мозга способен активироваться в определённых нейрогенных нишах. Однако эффективность этого процесса ограничивается низкой выживаемостью вновь образованных клеток, недостаточной дифференцировкой и ограниченной функциональной интеграцией в существующие нейрональные сети.

Ангиогенез имеет не менее важное значение. Формирование новых сосудов обеспечивает доставку кислорода и питательных веществ и создаёт микроокружение, необходимое для восстановления нервной ткани.

9. Нейровоспаление: повреждение или восстановление?

Современная концепция предполагает двухфазную и контекст-зависимую роль воспаления. В ранней фазе активация микроглии способствует удалению продуктов распада, фагоцитозу эритроцитов и очистке перифокальной зоны. При длительной активации микроглии и сохранении провоспалительного фенотипа воспаление становится фактором хронического повреждения.

Поэтому перспективным направлением является не полное подавление воспаления, а переключение воспалительного ответа от повреждающего к разрешающему и репаративному состоянию.

10. Перспективы экспериментального изучения

Для комплексного изучения механизмов вторичного повреждения и нейрорепарации целесообразно объединять клинические и экспериментальные исследования. В экспериментальной модели ВМК могут быть исследованы ранняя фаза (6–24 часа), острая фаза (3–7 суток), подострая фаза (14–28 суток) и репаративная фаза (4–8 недель).

В каждой временной точке целесообразно сопоставлять объём гематомы, перифокальный отёк, выраженность нейровоспаления, состояние ГЭБ, накопление железа, признаки ферроптоза, сохранность нейронов, активацию микроглии и астроцитов, нейрогенез, ангиогенез и функциональный неврологический дефицит.

Особенно перспективной является модель, в которой клинические показатели сопоставляются с морфологическими и молекулярными маркерами.

Обсуждение.

Современное понимание ВМК постепенно переходит от концепции «гематома как механическое повреждение» к концепции сложного молекулярно-клеточного заболевания. Первичное механическое воздействие гематомы запускает каскад вторичных процессов. Распад эритроцитов приводит к накоплению гемоглобина, гема и железа. Эти продукты активируют микроглию, усиливают продукцию цитокинов и стимулируют окислительный стресс.

Одновременно активируется MMP-9, нарушается структура ГЭБ и увеличивается сосудистая проницаемость. Повреждение ГЭБ дополнительно поддерживает воспалительный процесс. На этом фоне избыток железа и перекисное окисление липидов создают условия для ферроптоза.

Таким образом, наиболее перспективной представляется концепция «нейровоспаление – ГЭБ – железо – ферроптоз – нейрональная гибель» как единого молекулярного комплекса вторичного повреждения. В то же время параллельно запускается противоположный процесс — нейрорепарация. Активация прогениторных клеток, ангиогенез, синаптическая перестройка, ремиелинизация и изменение активности глиальных клеток создают условия для восстановления.

Заключение.

Внутримозговое кровоизлияние является сложным патологическим процессом, при котором первичное механическое повреждение запускает длительный каскад вторичного повреждения. Ключевыми взаимосвязанными механизмами являются нейровоспаление, нарушение гематоэнцефалического барьера, окислительный стресс, нарушение гомеостаза железа и ферроптоз.

IL-1β, IL-6 и MMP-9 представляют клинически значимые маркеры воспалительного и сосудисто-барьерного повреждения. Данные исходного клинического исследования демонстрируют связь повышения IL-1β и MMP-9 с более тяжёлой функциональной недостаточностью при геморрагическом инсульте.

Ферроптоз является перспективным молекулярным направлением исследования вторичного повреждения, поскольку связывает железонакопление, перекисное окисление липидов, нарушение антиоксидантной защиты и гибель нервных клеток. При этом необходимо учитывать не только нейрональный, но и сосудистый компонент ферроптоза.

Нейрорепарация представляет собой противоположный по направленности, но тесно связанный процесс, включающий нейрогенез, ангиогенез, ремиелинизацию, синаптическое ремоделирование и нейротрофическую поддержку. Перспективной стратегией дальнейших исследований является комплексное клинико-морфологическое и экспериментальное изучение оси «нейровоспаление – ГЭБ – ферроптоз – нейрорепарация».

ЛИТЕРАТУРА

1. Мусаева Ю.А., Мусаев С.М., Фатхуллаева Н.А., Розикова М.С. Характер и анализ изменений уровня провоспалительных цитокинов и активности матриксной металлопротеиназы-9 в крови больных с различными локализациями при геморрагическом инсульте // Медицинский журнал молодых учёных. – 2025. – № 16(12). – С. 62–65. – ISSN 2181-3485.

2. Cao L., Zhao W., Zhang Y., Pi W., Yong V.W., Xue M. Failed resolution of inflammation in intracerebral haemorrhage // Nature Reviews Neurology. – 2026. – Vol. 22. – P. 507–518.

3. Luo Y., Luo M., Chen J., et al. Ferroptosis associated with secondary brain damage induced by hypertensive underlying biological processes in intracerebral hemorrhage and therapeutic prospects // European Journal of Medical Research. – 2026. – Vol. 31. – P. 237.

4. Шарофиддинов К., Мусаева Ю.А. Возрастные патоморфологические особенности ишемического инсульта // E-Conference Platform. – 2025. – Т. 1, 29 ноября. – С. 134–135.

5. Мусаева Ю.А., Мусаев С.М. Отдалённые осложнения после геморрагического инсульта и их связь с тяжестью вторичного повреждения мозга // Международный журнал болезней кровообращения. – 2026. – Т. 1, № 6. – С. 233–238. – ISSN 3060-4931.

6. Musayev S., Rakhimbaeva G., Musaeva Y., Khomidov T. Plasma MMP-9 as a prognostic biomarker in acute hemorrhagic stroke // European Stroke Journal. – 2026. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. i937. – Abstract No. ESOC2026A2162.

7. Musayev S., Rakhimbaeva G., Musaeva Y., Khomidov T. Matrix metalloproteinase-9 as a prognostic biomarker in acute intracerebral hemorrhage // European Stroke Journal. – 2026. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. i933–i934. – Abstract No. ESOC2026A2144. – ISSN 2396-9873.

8. Musayev S., Rakhimbaeva G., Musaeva Y., Khomidov T. Clinical severity distribution of acute intracerebral hemorrhage based on NIHSS and its association with MMP-9 levels // European Stroke Journal. – 2026. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. i935. – Abstract No. ESOC2026A2155.

9. Khomidov T., Asadullayev M., Rakhimbaeva G., Musaeva Y., Vakhabova N., Musayev S., Samandarov Kh. Early motor pathway integrity assessment using TMS-evoked MEP in acute ischemic stroke: a pilot clinical study // European Stroke Journal. – 2026. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. i312–i313. – Abstract No. ESOC2026A1083. – ISSN 2396-9873.