

## УЛОГАТА НА АМИНАЛОН (ГАБА) ВО ПРЕВЕНЦИЈА И ТРЕТМАН НА МОЗОЧЕН УДАР

- **Мозочниот удар** или инфаркт е дефиниран како **развој на фокални невролошки симптоми или глобални невролошки симптоми кои траат подолго од 24 часа**, поради прекин или смалување на протокот на крв во соодветната артерија на мозокот
- Годишната инциденца на мозочни удари во светот е 100 до 300 болни на 100.000 жители.
- Во Република Северна Македонија инциденцата на мозочните удари е 240 пациенти на 100.000 жители или 3,9 пациенти дневно. Годишната смртност изнесува 64 случаи на 100.000 жители.
- Најчесто се јавуваат кај особи постари од 65 години. Погolem дел од мозочните удари и тоа околу 75 % се во иригационо подрачје на внатрешната каротидна артерија и најголем дел од мозочните удари се исхемични 88%, а додека 12% се хеморагични

Една од причините за настанување на мозочен удар е **атеросклерозата**.

Во најголем број од случаите фокалната исхемична мозочна болест настанува со тромбоемболичен механизам чија основа ја претставуваат атеросклерозите промени во каротидните артерии. Оперативните наоди говорат дека кај 82% од пациентите со симптоми и 5 % од асимптоматските стенози се најдени улцеративни и плаки со хеморагија

Каротидна стеноза е присутна кај 75% од мажите и 62% кај жени на возраст од 65 години, каротидна оклузивна болеста е одговорна за 15-20% од сите исхемични потези.

Меѓу модифицирачките фактори на ризик, **артериската хипертензија** е препознаена како клуч за исхемични болести и нарушувања на церебралната циркулација - главениот и најмоќниот модифицирачки фактор на ризик за сите видови на мозочен удар, без оглед на географскиот регион и етничката група

Епидемиолошките студии покажаа дека **дијабетот** е независен, но модифицирачки фактор на ризик за мозочен удар и исхемичен и хеморагичен. Микроваскуларизацијата на мозокот е исто така сериозно засегната кај пациенти со дијабет-дифузна мозочна атрофија, леукоареоза, микрокрварења и асимптоматски лакунарни инфаркти.

## Последици по мозочниот удар:

- Физичка попреченост
- Когнитивни пречки
- Емоционални нарушувања и промени на личноста, при што ДПМУ (депресија после мозочен удар) е најчестото емоционално нарушување по акутен цереброваскуларен инцидент

## АМИНАЛОН – ГАБА системот и неговиот превентивен и тераписки потенцијал

Гама-аминобутерна киселина (ГАБА) е главен инхибиторен невротрансмитер во мозокот на возрасен цицач. ГАБА исто така се смета за мултифункционална молекула која има различни функции во централниот нервен систем, периферниот нервен систем и во некои ненеуронски ткива.

Познато е дека оштетувањето на нервното ткиво предизвикува инфламаторен одговор, предизвикувајќи ослободување на различни инфламаторни медијатори, кои што може да предизвикаат неврална дегенерација во ЦНС, а **бројни студии ја покажаа важната улога на ГАБА во невропротекцијата против појавата на дегенерација индуцирана од токсини или повреда**

### Атеросклероза и улогата на Аминалон (ГАБА)

Гама-аминобутерна киселина (ГАБА), класичниот инхибиторен невротрансмитер во нервниот систем, има паралелна инхибиторна улога во имунолошкиот систем. Влијае на различни функционални својства на имуните клетки како миграција на моноцити, одлив на холестерол од макрофаги, регулаторна пролиферација на Т-клетките и воспалителна секреција на цитокини, Сите овие се главните патолошки процеси на атеросклероза, хронична инфламаторна болест која вклучува и вродени и адаптивни имунолошки реакции во ѕидот на артеријата. Покрај тоа, ГАБА има невропротективни ефекти при исхемична повреда на мозокот, што е една од

сериозните компликации на атеросклероза. Затоа, се претпоставува дека ГАБА може да биде потенцијална терапија за таргетирање на имунолошките клетки кај атеросклероза

### **Хипертензија и улогата на Аминалон (ГАБА)**

Значајни докази ја подржуваат улогата на зголемената функција на симпатичкиот нервен систем кај зависната хипертензија. Стимулацијата со глутамат кај анимални модели го зголемува артерискиот притисок, срцевата фреквенција и активноста на циркулирачкиот норепинефрин и епинефрин, инхибицијата на гама аминокбутерната киселина исто така ги зголемува ГАБА-А рецепторите во симпатичкиот одлив.

За време на појава на зависна хипертензија веројатно тоничната инхибиција на ГАБА е намалена и дозволува преовладување на ексцитаторна неуротрансмисија. Во двете фази на хипертензијата - промената во функцијата ГАБА е поврзана со изменетата невронска функција на ГАБА.

### **Дијабет и улогата на Аминалон (ГАБА)**

Гама аминок бутерната киселина (ГАБА) има значајна улога во контролата на гликозата во крвта, енергетската хомеостаза, како и внесот на храна на неколку нивоа на регулација. Корисниот ефект на ГАБА е споредлив со оној на инсулинот. ГАБА може да ја подобри инсулинската резистенција преку зголемување на GLUT4 и исто така намалување на глуконеогенезата и експресијата на генот за рецепторот на глукагон.

- ГАБА го намалува нивото на гликемијата, ја намалува инсулинската резистенција, го стимулира ослободувањето на инсулин и го превенира оштетувањето на панкреасот

## Улогата на Аминалон (ГАБА) во третман на невро-психички последици на мозочен удар

- За да има правилно функционирање на мозокот, мора да се одржува деликатна рамнотежа помеѓу инхибиторните ефекти на ГАБА и возбудливите ефекти на глутаматот. ГАБА исто така, работи заедно со друг невротрансмитер, серотонин. ГАБА е доминантен инхибиторен невротрансмитер на мозокот. ГАБА делува поврзувајќи се за ГАБА рецепторите, со што доаѓа до намалена ексцитабилност на невронт
- По мозочен удар утврдено е опаѓање на концентрацијата на мелатонин и ГАБА, истото правопрпорционално корелира со тежината на мозочниот удар и е причина за несоница
- ГАБА иницијално го превенира мозочното ткиво да стане премногу ексцитирано и го превенира неговото изумирање
- Ја намалува невроналната ексцитабилност преку инхибиција на нервната трансмисија
- ГАБА пластичноста игра важна улога во закрепнувањето од мозочен удар
- ГАБА сигнализирањето е клучна компонента во развојот и пластичноста на границите на кортикалните мапи во нормалниот мозок, но исто така кај ЦВБ посредува во кортикалното ре-мапирање кое е потребно за функционално закрепнување
- Zhou и сор. покажаа дека **ГАБА рецептор агонистите** истотака поседуваат **невропротективен ефект** против мозочната исхемична повреда
- ГАБА А и ГАБА Б рецептор агонистите сигнификантно ги заштитуваат невроните од изумирање предизвикани од исхемија преку низа на сложени биохемиски процес
- активирање на **пластични процеси** во ЦНС
- активирање на **интегративните механизми** на мозокот (подобрување на меморија, учење, оперативна активност)
- забрзано закрепнување на оштетените функции на ЦНС по повреди, интоксикации (**невропротекција**)
- зголемена стабилност на мозокот под влијание на физички и хемиски фактори, особено при хипоксија и аноксија на мозокот (**церебропротекција**)
- подобрување на **микроциркулацијата** во мозокот

## Користена литература

- Sacco R et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:2064–2089
- Mamchur VI, Dronov SN. Synergy of piracetam and aminalol in the cerebroprotective effect of olatropyl. *Med. perspekt.* [Internet]. 2018Nov.29 [cited 2023Feb.27];23(3):4-12.
- Clarkson AN, Huang BS, Macisaac SE, Mody I, Carmichael ST. Reducing excessive GABA-mediated tonic inhibition promotes functional recovery after stroke. *Nature*. 2010;468:305–309
- Liepert J, Hamzei F, Weiller C. Motor cortex disinhibition of the unaffected hemisphere after acute stroke. *Muscle Nerve*. 2000;23:1761–1763
- Cho YR, Chang JY, Chang HC. Production of gamma-aminobutyric acid (GABA) by *Lactobacillus buchneri* isolated from kimchi and its neuroprotective effect on neuronal cells. *J. Microbiol. Biotechnol.* 2007, 17,104–109.
- LiW, Wei M, Wu Jet al. Dong, M. Novel fermented chickpea milk with enhanced level of  $\gamma$ -aminobutyric acid and neuroprotective effect on PC12 cells. *Peer J* 2016, 4, e2292.
- Zhou Cet al. Neuroprotection of gamma-aminobutyric acid receptor agonists via enhancing neuronal nitric oxide synthase (Ser847) phosphorylation through increased neuronal nitric oxide synthase and PSD95 interaction and inhibited protein phosphatase activity in cerebral ischemia. *J. Neurosci. Res.* 2008, 86, 2973–2983
- Soltani Net al. GABA exerts protective and regenerative effects on islet beta cells and reverses diabetes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2011, 108, 11692–11697
- Schellack N, Naicker, P. Hypertension: A review of antihypertensive medication, past and present. *S. Afr. Pharm. J.* 2015, 82, 17–25.
- Murray BA, FitzGerald RJ. Angiotensin converting enzyme inhibitory peptides derived from food proteins: Biochemistry, bioactivity and production. *Curr. Pharm. Des.* 2007, 13, 773–791.
- [Neural Regen Res.](#) 2017 Aug; 12(8): 1299–1307. PMID: [PMC5607825](#)  
doi: [10.4103/1673-5374.213550](#) PMID: [28966645](#)

### **Relationship of nocturnal concentrations of melatonin, gamma-aminobutyric acid and total antioxidants in peripheral blood with insomnia after stroke: study protocol for a prospective non-randomized controlled trial**

[Wei Zhang](#),<sup>1,2</sup> [Fang Li](#),<sup>1,2</sup> and [Tong Zhang](#), M.D., Ph.D.,<sup>1,2,\*</sup>

- Ying Yang 1, HuiLuo, Long-Xian Cheng, Kun Liu .Inhibitory role for GABA in atherosclerosis 2013 Nov;81(5):803-4. doi: 10.1016/j.mehy.2013.08.029. Epub 2013 Sep 3.
- Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, et al. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Carotid endarterectomy—an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2005. 65:794–801.
- Lusby RJ, Ferrel LD, Wylie EJ. The significance of intraplaque hemorrhage in the pathogenesis of carotid atherosclerosis, In: Cerebrovascular insufficiency, Bergan JJ, Yao JST (eds), Grune Stratton, New York. 1983. 41-50.