

МЕХАНИЗМЫ АПОПТОЗА ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Никитченко Дарья Юрьевна, Девялтовская Маргарита Георгиевна

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». 220053, Республика Беларусь, город Минск, ул. Орловская, д. 66

E-mail: dacanik54@gmail.com

Ключевые слова: апоптоз; перинатальное поражение; гипоксия; ишемия; перинатальная асфиксия.

Среди причин перинатальных поражений головного мозга ведущее место занимает внутриутробная и интранатальная гипоксия плода, второе по значимости место принадлежит фактору механической травматизации ребенка в процессе родов — как правило, в сочетании с той или иной выраженностью предшествующей внутриутробной гипоксии. В структуре этиопатогенетических факторов перинатальной патологии включают инфекционные (в том числе вирусные) и токсико-метаболические варианты поражения нервной системы.

Имеют значения вмешательства, проводимые в первые 48–72 часа жизни ребенка: введение гиперосмолярных растворов, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) и связанная с ней гипоперфузия мозга на фоне падения напряжения углекислого газа, недостаточная коррекция объема циркулирующей крови и др. [1,2,3,4]

Существует тесная связь между гипоксией и апоптозом. Гипоксия может вызывать апоптоз нейронов, способствуя повреждению митохондрий, перегрузку клеток кальцием и увеличение количества свободных радикалов кислорода. [5]

Нейроны относятся к клеткам, имеющим выраженную чувствительность к проапоптотическим факторам. Одним из основных триггеров выступает церебральная ишемия. Наличие потенциалзависимых натриевых каналов повышает восприимчивость нейронов к натриевой перегрузке и отеку, в то время как потенциалзависимые кальциевые каналы делают нейроны предрасположенными к кальциевой перегрузке. Благодаря глутамат-управляемым каналам нейроны становятся чувствительными к эксайтотоксичности. [6]

Каскад процессов апоптоза может быть спровоцирован либо прямым действием на геном клетки (вирусы), либо через нейромедиаторы (глутамат), либо причинами, связанными с физическим повреждением клетки, реперфузией, токсическим воздействием. Также к числу индукторов апоптоза можно отнести активацию фагоцитарных реакций и активацию свободнорадикальных реакций. [7]

Богатое содержание полиненасыщенных жирных кислот, высокий уровень потребления кислорода, повышенная доступность свободного железа и низкие антиоксидантные возможности в незрелом мозге по сравнению со взрослым — все это способствует повышению чувствительности мозга новорожденного к окислительному стрессу после гипоксической ишемической энцефалопатии. [8]

Некротическая гибель клеток происходит сразу после повреждения и является преобладающим путем гибели клеток после необратимого или тяжелого повреждения. Механизмы апоптоза включаются позже быстрых реакций некротических каскадов и принимают участие в завершении формирования очагов повреждения, являясь важной частью окончательной гибели клеток и могут длиться несколько дней и даже недель после первого повреждения. [2,7,9]

Таким образом, результат изучения механизма апоптоза клеток ЦНС является важной основой разработки новых методов лечения перинатальных поражений нервной системы.

Литература:

1. Клиточенко, Г. В. Этиология, патогенез и диагностика перинатального поражения нервной системы у детей / Г. В. Клиточенко и др. // Малюжинская кафедра детских болезней педиатрического факультета ВолгГМУ Лекарственный вестник. — 2019. — Т. 13, № 1. — С. 38–41.

2. Mohsenpour, Hadi. A Review of Plant Extracts and Plant-Derived Natural Compounds in the Prevention/Treatment of Neonatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury/ Hadi Mohsenpour et al.// International Journal of Molecular Sciences. — 2021. — V. 22, № 142. — P. 123–131.
3. Maiwald, Christian A. Effect of allopurinol in addition to hypothermia treatment in neonates for hypoxic-ischemic brain injury on neurocognitive outcome (ALBINO): study protocol of a blinded randomized placebo-controlled parallel group multicenter trial for superiority (phase III) /Christian A. Maiwald et al.// BMC Pediatrics. — 2019. — V. 19, № 1. — Published online 2019 Jun 27. doi: 10.1186/s12887-019-1566-8.
4. Eun, Kim Young. Thrombin Preconditioning Enhances Therapeutic Efficacy of Human Wharton's Jelly — Derived Mesenchymal Stem Cells in Severe Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy/ Kim Young Eun et al. // International Journal of Molecular Sciences. — 2019. — V. 20, № 10. — Published online 2019 May 20. doi: 10.3390/ijms20102477.
5. Guo, Ying. Effects of Microvesicles on Cell Apoptosis under Hypoxia / Ying Guo et al. // Oxid Med Cell Longev. — 2019. — V. 2019, № 5972152. — Published online 2019 Apr 17. doi: 10.1155/2019/5972152.
6. Fricker, Michael. Neuronal Cell Death / Michael Fricker et al.// Physiol. Rev. — 2018. — V. 98, № 2. — P. 813–880.
7. Трепилец, С.В. Гипоксически-геморрагические поражения мозга у новорожденных: значение определения нейрохимических маркеров, маркеров воспаления и апоптоза в неонатальном периоде и результаты катamnестического наблюдения/ С.В. Трепилец и др.]/ Педиатрия. — 2018. — Т. 97, № 1. — С. 31–37.
8. Zhang, Juan. Tert-butylhydroquinone Post-Treatment Attenuates Neonatal Hypoxic-ischemic Brain Damage in Rats/ Juan Zhang et al.// Neurochemistry International. — 2018. — V. 116. — P. 1–12.
9. Albrecht, Martin. Neuroprotective strategies following perinatal hypoxia-ischemia: Taking aim at NOS/ Martin Albrecht et al.// Free Radical Biology and Medicine. — 2019. — № 142. — P. 123–131.