RESEARCH JOURNAL OF TRAUMA AND DISABILITY STUDIES

Volume: 3 Issue:2 | February–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Перинатальное Поражение Мозга: Патогенетические Аспекты И Информативность Биохимических Маркеров

Жумаев Ф. Э, Мухамедова Ш. Т
Бухарский государственный медицинский институт

Резюме: В обзоре авторами рассмотрены современные патогенетические механизмы развития перинатальной энцефалопатии новорожденных и диагностически значимые показатели по данным последних исследований. Проанализирована клиническая информативность новых биохимических маркеров перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, перинатальное поражение нервной системы, энцефалопатия, головной мозг, маркеры.

Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (синонимы – перинатальная асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия) развивается вследствие хронической или острой гипоксии (асфиксии) с сопутствующими явлениями вторичной ишемии, характеризуется наличием клинических и лабораторных данных повреждения нервной ткани. В России с 2012 г. введены новые критерии регистрации новорожденных, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [7, 19].

Если раньше у глубоко недоношенных были минимальные шансы на выживание, то в настоящее время выхаживание таких детей становится рутинной практикой. Между тем, обратной стороной впечатляющих успехов последних лет в выхаживании недоношенных и преодолении фатальных осложнений острой и хронической внутриутробной гипоксии плода в части случаев является увеличение встречаемости стойких неврологических расстройств. Таким образом, гипоксически-ишемическое поражение мозга в перинатальном периоде продолжает являться одной из основных причин как смертности новорожденных, так и развития тяжелой патологии ЦНС с исходом в инвалидизацию [10,14]. При перинатальном гипоксически-ишемическом поражении головного мозга средней и тяжелой степени наблюдаются необратимые структурные повреждения ЦНС, клинически проявляющиеся в виде различных форм гидроцефалии, вторичной микроцефалии, детского церебрального паралича (ДЦП), судорожных синдромов. Они практически всегда сопровождаются задержкой психомоторного развития различной степени выраженности [1].

Методами клинического и инструментального обследования оценить степень тяжести и прогноз гипоксически-ишемического поражения ЦНС у новорожденных не всегда представляется возможным [6,11]. Несмотря на разработку и коммерциализацию новых препаратов для терапии гипоксически-ишемического поражения ЦНС и ее исходов, в т.ч. с использованием биотехнологий, ведение таких пациентов часто характеризуется невысокой эффективностью терапии. Это может быть следствием наличия пробелов в имеющихся представлениях о патогенезе хронизации нейродегенеративного процесса, представляющего собой определяющий момент в формировании исходов перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Ряд исследователей полагает, что вслед за первичным повреждением нервной ткани имеет место повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера и вовлечение аутоиммунных механизмов в патологический процесс [4,18]. Исходя из

Volume: 3 Issue:2 | February–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

этого, диагностическую ценность может иметь определение концентрации нейроспецифических белков (НСБ) в сыворотке крови [8].

Основными патогенетическими механизмами развития гипоксического перинатального поражения ЦНС являются нарушение мозгового кровообращения, ацидемия со снижением pH в пуповинной артерии менее 7,0 [9].

Снижение церебрального кровотока и доставки кислорода замедляет в ЦНС синтез АТФ в процессе тканевого дыхания, включает анаэробный метаболизм с накоплением лактата [5].

Дисфункция ионных насосов, к которой приводит дефицит АТФ, обусловливает накопление ионов Na+ , Ca2+ и воды в клетке. Развивающаяся при этом деполяризация клеточной мембраны нейрона вызывает высвобождение возбуждающего нейротрансмиттера глутамата, который через NMDAи AMPA-рецепторы стимулирует вход Ca2+ в постсинаптический нейрон (возбудительная токсичность) [16]. Повышение концентрации ионов кальция в нейроне активирует синтез оксида азота и активных форм кислорода через каскад p38 MAPK (митогенактивирующих протеинкиназ) [2].

Комплекс взаимосвязанных биохимических нарушений – дефицита энергии, ацидоза, высвобождения глутамата и накопления Ca2+, перекисного окисления липидов и гиперпродукции оксида – в конечном счете ведет к гибели нейронов [17].

После успешно проведенных реанимационных мероприятий оксигенация и перфузия мозга новорожденного восстанавливаются. Вследствие этого в клетках мозга восстанавливается продукция АТФ и нормализуется значение pH. Однако в период между 6-м и 48-м часом после рождения наблюдается вторая фаза перинатального повреждения мозга, так называемое вторичное (задержанное) поражение ЦНС, которое протекает без изменения внутриклеточного значения pH на фоне стабильной работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем [15, 21].

Развитие вторичного дефицита энергии в клетках ЦНС в этой фазе связывают с реоксигенацией, которая вызывает нарушения тех же биохимических процессов, что и ишемия, – дисфункцию митохондрий вследствие входа Ca2+, возбудительную токсичность, усиленную генерацию активных форм кислорода и оксида азота [3].

При гипоксии, усилении распада АТФ и повышении концентрации ионов кальция в клетках активируется фермент ксантиноксидаза, участвующий в процессе катаболизма пуриновых азотистых оснований. Ксантиноксидаза катализирует превращение ксантина в гипоксантин и затем в мочевую кислоту с продукцией супероксидного радикала, выполняющего роль промежуточного продукта [12].

Высокая активность ксантиноксидазы, особенно при гипоксии, обнаружена в эндотелии микрососудов головного мозга, поэтому усиленная продукция супероксидного радикала и образующихся из него других активных форм кислорода является одним из факторов, ведущих к повреждению гематоэнцефалического барьера [5].

В связи с этим полагают, что накопление гипоксантина и ксантина в крови может служить лабораторным признаком гипоксии и, возможно, перинатального повреждения ЦНС у новорожденных [13, 20].

Заключение

Таким обоазом, для патогенетического подхода к диагностике перинатального поражения мозга у новорожденных необходимо, чтобы биохимические маркеры удовлетворяли нескольким условиям: надежно свидетельствовали о повреждении ЦНС в период отсутствия соответствующих признаков по результатам нейровизуализирующих исследований или

Volume: 3 Issue:2 | February–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

электроэнцефалографии, обеспечивали количественную характеристику распространения и степени тяжести повреждения мозга, были полезным для оценки эффективности лечения и прогноза ближайших и отдаленных исходов. Возможно, для решения этих задач потребуется сочетание биохимических маркеров (мультимаркер). Теоретически представляется перспективным лабораторное выявление высокого риска перинатальных гипоксических поражений ЦНС у новорожденных, поскольку отдельные белки – кандидаты в лабораторные маркеры вовлечены в развитие адаптации к гипоксии-ишемии мозга, их продукция стимулируется гипоксией, а следовательно, возможно выявление повышения их уровня в биологических жидкостях до развития клинико-морфологических нарушений в нервной системе.

Список Использованной Литературы

1. Berger R., Garnier Y., Pathophysiology of perinatal brain damage. Brain. Res. Rew. 2019; 30: 107-134.
2. Celtik C., Acunas B., Oner N., Pala O. // Brain Dev. – 2014. – Vol. 26. – P. 398–402.
3. de Haan M., Wyatt J.S, Roth S., VarghaKhadem F., Gadian D., Mishkin M. Brain and cognitive-behavioural development after asphyxia at term birth. Dev Sci. 2016; 9: 350-8.
4. de Vries L., Jongmans M. Long-term outcome after neonatal hypoxic ischaemic encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018; 95: F220–4.
5. de Vroomen M., Takahashi Y., Gournay V. et al. // Pediatr. Res. – 2017. – Vol. 41. – P. 493–497.
6. di Iorio R., Marinoni E., Lituania M. et al. // Clin. Biochem. – 2014. – Vol. 37. – P. 1112–1116.
7. Dröoge W. // Physiol. Rev. – 2012. – Vol. 82. – P. 47–95.
8. Ellis E. F., Willoughby K. A., Sparks S. A., Chen T. // J. Neurochem. – 2017. – Vol. 101. – P. 1463–1470.
9. Florio P., Luisi S., Bruschettini M. et al. // Clin. Chem. – 2014. – Vol. 50. – P. 2386–2389.
10. Florio P., Perrone S., Luisi S. et al. // Clin. Chem. – 2016. – Vol. 52. – P. 1516–1521.
11. Gazzolo D., Bruschettini M., Lituania M. et al. // Clin. Chem. – 2011. –Vol. 47. – P. 1132–1133.
12. Glass H.C. et al. Clinical Neonatal Seizures are Independently Associated with Outcome in Infants at Risk for Hypoxic-Ischemic Brain Injury. J. Pediatr. 2019; 155: 318-323.
13. Gluckman P.D., Wyatt J.S., Azzopardi D. et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicenter randomized trial. Lancet. 2015; 365: 663-670.
14. Lawn J.E., Cousens S., Zupan J. and for the Lancet Survival Steering team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? Lancet. 2015; 365: 891-900.
15. Pin T.W., Eldridge B., Galea M.P. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. Eur. J. Paediatr. Neurol. 2019; 13 (3): 224-234.
16. Shankaran S., Laptook A.R., Ehrenkranz R.A. et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. N. Engl. J. Med. 2015; 353 (15): 1574-1584.
17. van Handel M., Swaab H., de Vries L. S., Jongmans M. J. Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review. Eur. J. Pediatr. 2017; 166 (7): 645-654.

Volume: 3 Issue:2 | February–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

18. Vasudevan C., Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. Semin. Fetal Neonatal Med. 2013; 18: 185-191.
19. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. Saunders Elsevier. 2018; p. 1120.
20. Volpe J.J. Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection. Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev. 2021; 7 (1): 56-64.
21. Zanelli S.A, Stanley D. P., Kaufman D. Hypoxic-ischemic encephalopathy. 2012.