

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЁННЫХ

Хусанбаева Диёра Давроновна

Ташкентский государственный медицинский университет
ассистент кафедры медицинской радиологии

Аннотация: В работе приведена информация о различной чувствительности клеточных элементов головного мозга к гипоксии и ишемии. Показано, что циркуляция свободных радикалов и активных ферментов системы эндогенных фосфолипаз приводит к повреждению липидного слоя мембран клеток, а в мозге – нейронов. Нахождение в цереброспинальной жидкости и крови продуктов перекисного окисления и нейроспецифических белков становится не только маркером неблагополучия состояния церебральных структур в перинатальном периоде, но и фактором, усугубляющим нарушение рецепторных, адгезивных и нейротрансмиссивных процессов в нейрональных популяциях.

Ключевые слова: клеточный элемент, мозг, гипоксия, ишемия, нейроны, олигодендроглия, некроз, фибробласт, ион, плазматическая мембрана.

Доминирующее значение в развитии церебральных расстройств перинатального периода имеет неадекватное поступление кислорода в ткани мозга – гипоксия, гипоксемия, ишемия. Существует различная чувствительность клеточных элементов мозга к гипоксии и ишемии. Самая высокая уязвимость у нейронов, затем у олигодендроглии, астроцитов, микроглии. Селективный некроз нейронов в корковом веществе мозга локализуется преимущественно в премоторно-моторной зоне, гиппокампе и супралимбическом кортексе; в диэнцефальной

области – в гипоталамусе, таламусе и наружном коленчатом теле; среди базальных ганглиев – в хвостатом и чечевичном ядрах, бледном шаре; в срединном мозге поражаются чаще всего ядра глазодвигательного и блокового нервов, красное ядро и черная субстанция, ретикулярная формация; в продолговатом мозге – дорсальное двигательное ядро блуждающего нерва, нижние слюнные ядра; в мозжечке – клетки Пуркинье, зубчатое ядро и ядра покрышки.

Гипоксия запускает универсальный механизм образования соединительной ткани посредством активации фибробластов, вслед за этим возникают атрофические изменения в зонах, подвергшихся ишемии.

Церебральная ишемия обусловлена не только внутриутробной гипоксией и асфиксией при рождении, но и постнатальными причинами: дыхательными расстройствами, острой сердечной недостаточностью, преходящей ишемией миокарда, постнатальной артериальной гипотензией (гиповолемические состояния, шок).

Существуют некоторые особенности кровоснабжения мозга в перинатальный период: несовершенство ауторегуляции кровообращения, зависимость мозгового кровотока от системного АД при декомпенсации соматического состояния, наличие пограничной зоны церебрального кровотока и герминативного матрикса.

Герминативный матрикс локализуется перивентрикулярно, ниже и латеральнее сосудистых сплетений боковых желудочков, на 3–10 мм кнаружи от их эпендимы, над головкой и телом хвостатого ядра (Nucleus caudatus), активно развивается с 12–16-й недели внутриутробного периода и остается функционально активным до 24-й недели, претерпевая инволюцию к 33-й неделе. Он представляет собой «эмбриональные клетки» с большим количеством незрелых

тонкостенных сосудов, которые не содержат мышечных волокон и представлены только эндотелием.

Эта особенность предрасполагает к легкой ранимости зоны васкуляризации, и при различных нарушениях в перинатальный период ишемия и кровоизлияния возникают именно в перивентрикулярной зоне. Продолжающееся воздействие гипоксии в сочетании с другими факторами (судороги, введение гиперосмолярных растворов, двигательная активность, спровоцированная манипуляциями) ведет к перераспределению кровотока с гиперперфузией головного мозга, в результате чего может развиваться пери-, интравентрикулярное кровоизлияние. При колебаниях системного АД в перивентрикулярной зоне формируется \перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), которая характеризуется распадом миелина вокруг лучистого венца белого вещества гемисфер; развивается коагуляционный некроз, который подвергается резорбции, и образуются мелкие кисты, в резидуальном периоде происходит слияние их в относительно большие полости, вещество мозга при этом претерпевает глиозно-кистозную и атрофическую трансформацию.

Перивентрикулярные лейкомаляции регистрируются у 4–20% доношенных и 40–60% недоношенных детей. У доношенных новорожденных в более редких случаях происходит поражение базальных ганглиев (status marmoratus) или селективный нейрональный некроз.



Развивающиеся метаболические нарушения, а именно гипоксия и метаболический ацидоз, снижают антиоксидантный резерв системы крови, при этом активируются процессы перекисного окисления липидов. Циркуляция свободных радикалов и активных ферментов системы эндогенных фосфолипаз приводит к повреждению липидного слоя мембран клеток, а в мозге – нейронов. С повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера начинается выход нейроспецифических белков, что способствует запуску аутоиммунного процесса, органом-мишенью в котором становится головной мозг. Выявлена прямая связь между выраженностью гипоксии, тяжестью поражения ЦНС и содержанием нейроспецифических белков в ликворе и крови новорожденных.

Нахождение в цереброспинальной жидкости и крови продуктов перекисного окисления и нейроспецифических белков становится не только маркером неблагополучия состояния церебральных структур в перинатальном периоде, но и фактором, усугубляющим нарушение

рецепторных, адгезивных и нейротрансмиттерных процессов в нейрональных популяциях.

Большое значение в патогенезе НЭ имеет апоптоз, или отсроченная клеточная гибель. В основе формирования очагового некроза мозговой ткани на фоне гипоксии лежат быстрые реакции глутамат-кальциевого каскада, разворачивающиеся в первые минуты и часы после эпизода ишемии, когда избыточное поступление Ca^{2+} внутриклеточно запускает ряд ферментативных реакций. Это приводит к множественным повреждениям биомакромолекул и становится фактором активации проапоптотических генов, что способствует развитию генетически запрограммированной и необратимой гибели клетки –апоптозу, длительность которого измеряется месяцами. Каскад патофизиологических нарушений на фоне гипоксии и ишемии тканей мозга можно представить так: энергетический дефицит в клетках нервной ткани → активация гликолиза → накопление лактата и внутриклеточный ацидоз → нарушение трансмембранного ионного транспорта → отек и набухание клеток, их последующая гибель.

Современные представления о механизмах апоптоза позволили предложить схему последовательных этапов «ишемического каскада» на основе их причинно-следственных связей и значимости для терапии: снижение мозгового кровотока → глутаматная эксайтотоксичность → внутриклеточное накопление кальция → активация внутриклеточных ферментов → повышение синтеза NO и развитие оксидантного стресса → экспрессия генов → отдаленные последствия ишемии в виде гибели нейронов по механизму апоптоза.

Таким образом, схематично клеточная патофизиология ГИЭ состоит из следующих фаз (рис. 1): 1 – недостаточность первичного клеточного энергетического гомеостаза; 2 – реоксигенация; 3 – «воспалительная фаза».

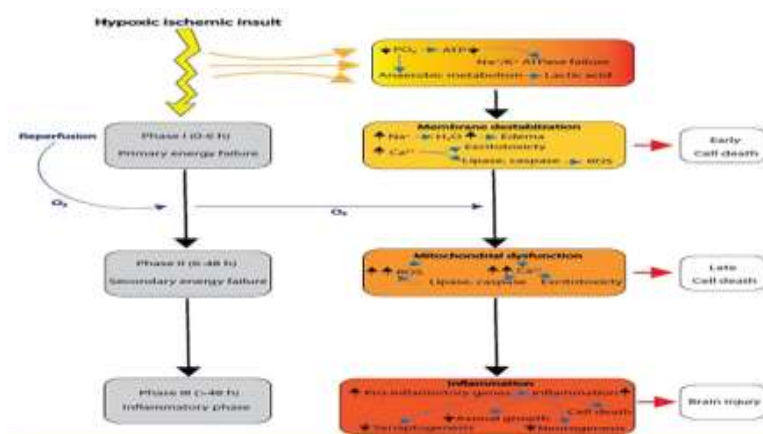


Рисунок 1. Клеточная патофизиология ГИЭ, схематическое изображение фаз.

1. Во время ГИ происходит снижение парциального давления кислорода, конечного акцептора электронов в дыхательной транспортной цепи. Последующее снижение окисления/фосфорилирования приводит к быстрому истощению запасов АТФ в клетках.

Таким образом, клетки модифицируют и адаптируют свой метаболизм к анаэробным путям, снижая выработку АТФ и вызывая накопление молочной кислоты. Недостаток АТФ вызывает отказ Na/K АТФазы, что приводит к дестабилизации распределения ионов плазматической мембраны. Внутриклеточное накопление ионов натрия происходит за счет движения воды в клетку. Повышение уровня ионов кальция также может активировать различные внутриклеточные ферменты, такие как липаза и каспаза, что приводит к образованию активных форм кислорода и азота (АФК и АФК), которые повреждают митохондрии. Основным результатом этих процессов является клеточный отек с потенциальной гибелью клеток.

Следующий источник нарушения клеточного энергетического метаболизма связан с процессами реоксигенации и реперфузии, происходящими примерно через 6–48 ч после ГИ.

2. Когда кислородный гомеостаз частично восстанавливается, в результате окислительного метаболизма образуются новые активные формы кислорода. Приток кальция в клетку и последующая митохондриальная дисфункция усугубляются [1]. Помимо митохондриальной дисфункции можно наблюдать увеличение экспрессии провоспалительных генов, приводящее к острому воспалению. Эта фаза наступает через 48 часов после ГИ и может длиться месяцами [1]. Фаза воспаления вызывает хроническое воспаление, которое нарушает рост аксонов и препятствует процессам физиологического синаптогенеза и нейрогенеза.

Эти события вместе с предыдущими фазами в конечном итоге приводят к серьезным повреждениям головного мозга [1]. Хотя предложено несколько теорий, непосредственно ответственных за гибель клеток мозга в перинатальном периоде, точные патологические механизмы ГИЭ с последующей дегенерацией клеток до конца не изучены. В настоящее время одним из вариантов лечения, направленного на предотвращение разрушения нейронов после гипоксически-ишемического поражения мозга новорожденных является терапевтическая гипотермия.

При острых гипоксических изменениях в головном мозге морфологически выделяют следующие стадии: I стадия – отечно-геморрагическая; II стадия – энцефальный отек; III стадия – лейкомаляция (некроз); IV стадия – лейкомаляция с кровоизлиянием. Первые две стадии являются курабельными, последующие две ведут к необратимой гибели нейронов. При антенатальной (хронической) гипоксии наблюдаются дистрофия нейронов, пролиферация глии, явления склерозирования, образование кистозных полостей на местах мелких очагов некроза.

На характер морфологических изменений со стороны головного мозга при НЭ оказывает влияние не только этиологический фактор и его длительность, но и во многом степень зрелости мозга к моменту воздействия неблагоприятных факторов.

Использованные литературы:

1. Л. В. Шалькевич [и др.]. Неонатальная энцефалопатия: учеб.-метод. Пособие, Минск: БелМАПО, 2023. – 44 с. ISBN 978-985-584-896-8
2. C. R. Nitkin [et al.]. Stem cell therapy for preventing neonatal diseases in the 21st century: Current understanding and challenges / // *Pediatr Res.* – 2020. – Vol. 87, № 2. – P. 265–276.
3. O. Arteaga [et al.]. Role of antioxidants in neonatal hypoxic-ischemic brain injury: new therapeutic approaches / // *Int J Mol Sci.* – 2017. – Vol. 18, № 2. – P. 265.
4. Elmurotova D.B., Nurmatova S.B. Qattiq jismlarda kechadigan fizik jarayonlar// *Journal of education, ethics and value.* [V.5, N.01., ISSN: 2181-4392, 2026. P.5-12.](#)
<https://jeev.innovascience.uz/index.php/jeev/article/view/1788>
5. Elmurotova D.B., Qurbonov J.M., Qõchqorov O.A., G‘ayratova Sh.U., Suyunova F.J. Ionlashgan nurlanishlarni kashf etilish bosqichlari // *Journal of education, ethics and value.* [V.5, N.01., ISSN: 2181-4392, 2026. P.92-96.](#)
<https://jeev.innovascience.uz/index.php/jeev/article/view/1805/1597>
6. Элмуротова Д.Б., Курбонов Ж.М., Кахорова Э.И., Жахонгирова П.Б. Физические свойства ионизирующих излучение // *Journal of education, ethics and value.* [V.5, N.01., ISSN: 2181-4392, 2026. P.92-96.](#)
<https://jeev.innovascience.uz/index.php/jeev/article/view/1806>
7. Элмуротова Д.Б., Урманбекова Д.С., Бурхонидинова Ш.Д., Орифжонова Г.М. Ишемическая болезнь сердца // *Journal of education,*

ethics and value. V.5, N.01., ISSN: 2181-4392, 2026. P.115-118.

<https://jeev.innovascience.uz/index.php/jeev/article/view/1810/1601>

8. Элмуротова Д.Б., Каттаходжаева Д.У., Ибрагимова Г.Ж.,
Хожаназарова С.Ж. Механизмы поражающего действия ионизирующих
излучений // Journal of education, ethics and value. V.5, N.01., ISSN: 2181-
4392, 2026. P.119-124.

<https://jeev.innovascience.uz/index.php/jeev/article/view/1811/1602>

9. Элмуротова Д.Б., Бойсариёв А.А. Искусственный интеллект для
ядерной энергетики // Journal of education, ethics and value. V.5, N.01.,
ISSN: 2181-4392, 2026. P.119-124.

<https://jeev.innovascience.uz/index.php/jeev/article/view/1811/1602>

10. Elmurotova D.B., Urmanbekova D.S., Berdiyev A.I. Yallig'lanish
etiologiyasi va mediatorlari // Journal of education, ethics and value. V.5,
N.03., ISSN: 2181-4392, 2026. P.30-34.

<https://jeev.innovascience.uz/index.php/jeev/article/view/1857/1642>