

**МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ:
ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА**

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

УДК 618.913:618.978

**У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-
ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ АМИНОКИСЛОТНЫЙ
СОСТАВ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ**

Сайфутдинова С.Р., Мухамедова Г.Н.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников

Доцент кафедры детской неврологии

Ташкентская медицинская академия

Кафедра Нормальной и патологической физиологии, Ассистент
кафедры патологическая физиология

Аннотация

Наибольшие изменения выявлялись у новорожденных с ГИЭ тяжелой степени, характеризовавшиеся значительным повышением уровня глутаминовой кислоты, аланина, серина, глицина, пролина, тогда как содержание аспарагиновой кислоты, гистидина, глутамина, валина и фенилаланина не изменилось по сравнению с показателями при легкой степени ГИЭ. Аминокислотный состав СМЖ изучен у 90 недоношенных детей с ГИЭ разной степени тяжести. Исследования проводились в 1-ый день после рождения. Большинство из указанных аминокислот связано с циклом трикарбоновых кислот и играет исключительную роль в обеспечении интенсивности обменных процессов в мозге и регуляции мозгового кровотока. Выявленный дисбаланс создает благоприятные условия для накопления недоокисленных продуктов белкового обмена, нарушая химизм мозговой ткани и свидетельствуя о глубоких деструктивных изменениях в ЦНС,

тяжесть которых находится в прямой зависимости от степени тяжести ГИЭ.

Ключевые слова: недоношенные дети, аминокислоты, гипоксически-ишемическая энцефалопатия.

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нарушения внутриутробного развития плода влекут за собой риск формирования психомоторных и соматических расстройств, нередко не компенсируемых в течение всей последующей жизни [1]. Среди факторов, обуславливающих неблагоприятное течение внутриутробного периода, большое значение имеет нарушение маточно-плацентарного кровообращения (МПК), причиной которого могут быть экстрагенитальная патология у матери, наличие острых и хронических инфекций, гестоз и т. п. Нарушение МПК приводит к развитию гипоксии, являющейся центральным звеном патогенеза внутриутробного повреждения плода, и в первую очередь центральной нервной системы [2-3].

Неблагоприятный исход перинатальных поражений центральной нервной

системы, приводящих к нарушению жизнедеятельности растущего организма, в значительной степени обусловлен несовершенством их ранней диагностики, прогноза и профилактики [1]. Внедрение новых технологий ухода и принципов интенсивной терапии позволило значительно снизить перинатальную и неонатальную смертность, однако улучшения неврологического здоровья новорожденных, перенесших гипоксию, не произошло. В связи с этим в последние годы возрос интерес к изучению биохимии перинатального повреждения головного мозга, подвергнутого гипоксическому воздействию. Однако информация о биохимическом статусе фетального мозга при данной патологии практически отсутствует. Следовательно, для понимания патогенетических механизмов перинатального повреждения головного мозга проведение такого рода исследований вполне актуально.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить изменения аминокислотного состава спинномозговой жидкости (ликвора) у недоношенных новорожденных, перенесших внутриутробную

гипоксию и асфиксию при рождении, для определения их роли в механизме

гипоксических повреждений головного мозга. Аминокислотный состав ликвора изучен у 90 недоношенных детей с гипоксически-ишемической

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

энцефалопатией (ГИЭ) разной степени тяжести (по 30 детей в каждой группе). У недоношенных с ГИЭ легкой степени на хроматограммах определялось 17 аминокислот с суммарным количеством 9,82 мг% при соотношении незаменимых (2,92 мг%) к заменимым (6,9 мг%) 1:2,4. Если учесть, что у взрослых людей благоприятным считается соотношение 1:2, то у недоношенных с легкой формой ГИЭ оно было ближе к благоприятному, учитывая, что организм новорожденного характеризуется высокой потребностью в свободных аминокислотах [4]. Из заменимых аминокислот в наибольшей концентрации определялись глутаминовая кислота ($2,85 \pm 0,06$ мг%), аланин ($0,82 \pm 0,004$), глицин ($0,81 \pm 0,01$). Показатели гистидина, аргинина, аспарагиновой кислоты и цистинцистеина, выявлялись на одном уровне, колеблясь соответственно от $0,53 \pm 0,03$ до $0,59 \pm 0,1$ мг%, уровень глутамин составил $0,45 \pm 0,2$ мг%. Содержание пролина, тирозина и серина было наименьшим, соответственно от $0,13 \pm 0,01$ до $0,06 \pm 0,0001$ мг%. Из незаменимых аминокислот в наибольшей концентрации определялись лизин ($1,26 \pm 0,08$) и метионин ($0,98 \pm 0,1$ мг%). Фенилаланин и валин составили соответственно $0,30 \pm 0,1$ и $0,27 \pm 0,1$ мг%, лейцин-изолейцин — $0,11 \pm 0,04$ мг%, а триптофан выявлялся в виде следов. Итак, у недоношенных детей с легкой степенью ГИЭ наиболее высокие показатели имели аминокислоты, активно участвующие в процессах переаминирования и составляющие основной аминный азот ликвора. Можно полагать, что эти изменения связаны с интенсификацией метаболических процессов в мозге в ответ на острую гипоксию в родах. Известно, что глицин, аланин, серин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты и аргинин относятся к глюкопластическим аминокислотам, так как поставляют пировиноградную, щавелевоуксусную и α -кетоглутаровую кислоты, из которых через щавелевоуксусную и фосфоэтанолпировиноградную кислоты образуется глюкоза — основной энергетический источник и важнейший предшественник разнообразных метаболитов (аминокислот, жирных кислот и т. д.) в головном мозге. Кроме того, превращение азота большинства аминокислот идет путем переаминирования в глутаминовую и аспарагиновую кислоты, которые в данном исследовании в сумме ($3,43$ мг%) составили 50% от всего уровня заменимых аминокислот ликвора.

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

Логично полагать, что выявленная направленность в содержании аминокислот ликвора свидетельствует о защитно-компенсаторном характере изменений их спектра у недоношенных новорожденных с ГИЭ легкой степени. Так, в ответ на острую гипоксию повышение в ликворе уровня глутаминовой кислоты, являющейся наиболее распространённым возбуждающим нейротрансмиттером, стимулирует высвобождение глутамата внутрь синапса, где он активирует глутамат-рецепторы (N-метил-D-аспартат — NMDA и α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксозолепропионат — AMPA) постсинаптических клеток. Глутамин способствует транспортировке азота и снижает уровни токсичных форм аммония в головном мозге [5]. Аланин в результате взаимодействия со специфическим рецептором на поверхности астроцитов блокирует захват ГАМК глиальными клетками и способствует снижению внеклеточного глутамата. И это очень важно, так как избыток внеклеточного глутамата приводит к току кальция через NMDA-рецепторы и к апоптозу нервных клеток (к эксайтотоксичности). Серин является метаболическим предшественником нескольких аминокислот, в т. ч. глицина и цистеина [6-7]. Секреция L-серина астроцитами регулируется в ответ на глутамат, обеспечивая выживание нейронов при ишемии мозга [8]. О защитно-компенсаторном характере спектра аминокислот при легкой степени ГИЭ свидетельствует и относительно высокое содержание незаменимых аминокислот лизина, метионина, фенилаланина, являющихся предшественниками биологически активных веществ и входящих в состав ферментов и гормонов, большинство из которых используются в период родового стресса. Лизин снижает уровень триглицеридов в сыворотке крови и является материалом для синтеза карнитина, защищая клетки головного мозга от недостатка кислорода через стимуляцию энергетического метаболизма и ингибирование эффектов возбуждающих нейротрансмиттеров [9]. Фенилаланин преобразуется в L-тирозин, с последующим образованием ДОФА, необходимую для синтеза катехоламинов. У недоношенных новорожденных с ГИЭ средней тяжести суммарное содержание аминокислот ликвора составило 11,24 мг% и было достоверно выше, чем у детей с легкой степенью заболевания ($p < 0,05$), а соотношение незаменимых (1,61 мг%) к заменимым (9,63 мг%) — крайне

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

неблагоприятным — 1:5,9. В наибольшей концентрации определялись глутаминовая кислота ($4,85 \pm 0,06$ мг%), глицин ($1,45 \pm 0,04$ мг%) и серин ($0,26 \pm 0,01$ мг%). Их уровни были выше по сравнению с показателями у недоношенных с легкой степенью ГИЭ соответственно на 70,%, 79% и 76,9% ($p < 0,05$). Содержание гистидина ($0,51 \pm 0,04$ мг%), глутамина ($0,42 \pm 0,02$ мг%), аланина ($0,88 \pm 0,04$ мг%) и пролина ($0,12 \pm 0,01$ мг%) достоверно не отличалось от показателей при легкой степени ГИЭ. Снизилось содержание цистина-цистеина ($0,39 \pm 0,02$ мг%) на 34%, аргинина ($0,43 \pm 0,06$ мг%) на 18,9%, аспарагиновой кислоты ($0,48 \pm 0,01$ мг%) на 17,2% и тирозина ($0,06 \pm 0,001$ мг%) на 33,3%. Из незаменимых аминокислот снизились уровни лизина ($0,54 \pm 0,08$ мг%) на 57%, метионина ($0,70 \pm 0,07$ мг%) на 28,6%, фенилаланина ($0,16 \pm 0,01$ мг%) на 35,9% и валина — до следов, а лейцин-изолейцина повысилось ($0,21 \pm 0,08$ мг%) на 48%. Итак, у недоношенных новорожденных со среднетяжелой степенью ГИЭ отмечалось повышение суммарного содержания аминокислот ликвора за счет заменимых (9,63 мг%), тогда как уровень незаменимых был низким (1,61 мг%). Выявленный дисбаланс состава аминокислот ликвора у описываемого контингента новорожденных, по-видимому, обусловлен значимым изменением энергетического метаболизма в клетках мозга. Можно полагать, что организм пытается компенсировать эти изменения повышением уровня глутаминовой кислоты, выполняющей множество жизненно важных функций. В частности, глутаминовая кислота стимулирует процессы окисления в организме, способствует обезвреживанию и выведению из организма аммиака, активирует синтез ацетилхолина и АТФ, является медиатором, стимулирующим передачу возбуждения в синапсах ЦНС. Известно, что гипоксия является активатором клеточных биохимических процессов, способствуя непродолжительным и продолжительным нарушениям функции клеток мозга и/или их гибели. Это связывают с тем, что гипоксия и ишемия тканей мозга приводят к деполяризации нейронных мембран, нарушению ионного гомеостаза в клетках мозга и изменению энергетического метаболизма [10]. Наступающие изменения сопровождаются повышенным выделением и сниженным повторным захватом нейротрансмиттеров, включая возбуждающую аминокислоту глутамат. Происходит накопление

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

возбуждающего нейромедиатора в межклеточном пространстве, что ведёт к развитию «глутаматной эксайтотоксичности», т.е. возбуждению клеток глутаматом [11]. По сложившемуся стереотипу принято считать, что при ишемии «глутамат – это всегда плохо». Хотя чрезмерная активация глутаматных рецепторов может приводить к гибели нейронов [10-11], эксайтотоксичность локальна и соответствует ультравысокой концентрации глутамата в ишемической зоне. Наоборот, минимально необходимые уровни глутамата, распределённые по всей ткани мозга, имеют важное значение для выживания нейронов, так как глутамат стимулирует производство нейротрофических факторов [12]. Кроме того, глутаминовая кислота также служит в качестве материала для синтеза ингибирующего нейротрансмиттера – ГАМК. В последние годы было доказано, что ГАМК и глицин являются равноценными нейротрансмиттерами, обеспечивающими защитное торможение в ЦНС, роль которых возрастает в условиях повышенного выброса глутамата [13] через взаимодействие с NMDA рецепторами. Следовательно, повышение уровня глицина в ликворе у недоношенных со среднетяжелой ГИЭ обусловлено его нейропротекторным эффектом, связанным, по всей видимости, с активацией ГАМК и глициновых сигнальных сетей [14-15]. Серин – метаболический предшественник нескольких аминокислот, в т. ч. глицина. Секреция L-серина астроцитами регулируется в ответ на глутамат, что необходимо для выживания нейронов при ишемическом инсульте [16].

Итак, рассмотренные выше аминокислоты оказывают нейропротекторное

воздействие через регулирование сигналов глутаматной системы нейронов

головного мозга, обеспечивая нивелирование «глутаматной эксайтотоксичности» и выживание нейронов. Однако попытки организма недоношенных детей с ГИЭ средней тяжести полностью нивелировать феномен эксайтотоксичности несовершенны, так как не сопровождаются повышением уровня аланина и даже снижением аспарагиновой кислоты.

Аланин – важнейший координатор возбуждающих и тормозных нейромедиаторов, он при взаимодействии со специфическим рецептором на

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

поверхности астроцитов блокирует захват ГАМК глиальными клетками и

способствует снижению внеклеточного глутамата. Условия, повреждающие нейроны (гипоксия, гипогликемия, ишемия, окислительный стресс) значительно увеличивают секрецию аланина, препятствуя развитию эксайтотоксичности [17-18]. В головном мозге аспарат также служит возбуждающим нейротрансмиттером. Биологические эффекты аспартата и глутамата близки [19] и стимуляция NMDA-рецепторов имеет нейротрофический эффект [20-21]. Обладая более слабой эксайтотоксичностью, при сохранении нейротрофических свойств, аспарат может вытеснять более эксайтотоксичный глутамат. Нейропротекторные эффекты других аминокислот, заключающиеся, в основном, в антиоксидантном эффекте, также не могут проявиться в связи со снижением их уровней в ликворе. У недоношенных новорожденных с тяжелой степенью ГИЭ суммарное содержание аминокислот ликвора составило 12,72 мг% и было достоверно выше, чем у детей с легкой степенью заболевания ($p < 0,05$), а соотношение незаменимых ($2,46 \pm 0,05$ мг%) к заменимым ($10,25 \pm 0,05$ мг%) — крайне неблагоприятным — 1:4,2.

Концентрация глутаминовой кислоты ($5,05 \pm 0,04$ мг%) была достоверно выше ($p < 0,05$), чем у детей предыдущих групп, а также аланина ($1,18 \pm 0,05$ мг%), пролина ($0,61 \pm 0,01$ мг%) аспарагиновой кислоты ($0,56 \pm 0,03$ мг%), серина ($0,37 \pm 0,03$ мг%) и тирозина ($0,19 \pm 0,03$ мг%). Содержание глутамин ($0,49 \pm 0,03$ мг%) и цистин-цистеина ($0,36 \pm 0,02$ мг%) было таким же, а гистидина ($0,37 \pm 0,04$ мг%) и аргинина ($0,36 \pm 0,03$ мг%) — ниже, чем у детей с легкой степенью ГИЭ. Из незаменимых аминокислот не изменился показатель метионина ($0,70 \pm 0,03$ мг%), а уровни остальных — были выше, чем у детей предыдущей группы. Итак, при ГИЭ тяжелой степени выявлялись более выраженные проявления метаболических нарушений, которые, как известно, характеризуются развивающимся лактатацидозом в сочетании с нарастающей гипоксией, вызывающих расстройство электролитного баланса нервных и глиальных клеток: выход ионов K^+ из клетки во внеклеточное пространство и перемещение ионов Na^+ и Ca^{2+} в клетку, что подавляет возбудимость нейронов и снижает их способность к

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

проведению нервных импульсов. Логично полагать, что для активации нейропротекторного воздействия аминокислот через регулирование сигналов глутаматной системы нейронов головного мозга необходимо принять меры по созданию достаточной метаболической стабильности путем незамедлительной нормализации дыхания и сердечной деятельности с целью ликвидации гипоксии, гипоксемии и ишемии. Причины возникновения метаболической нестабильности раскрываются существующими в настоящее время несколькими гипотезами, одной из которых является так называемая «глутаматная гипотеза». Согласно этой гипотезе, повреждение или гибель нейронов при токсическом воздействии

глутамата сопровождается повышением ионов Ca^{2+} и зависимых от него процессов [4]. Это приводит к чрезмерной активации протеаз, киназ, эндонуклеаз и, как следствие, к изменению генетического аппарата, фрагментации ДНК, необратимой деструкции внутриклеточных структур мембран. В свою очередь, повышенная концентрация внутриклеточного Ca^{2+} способствует усилению свободнорадикального окисления и гибели клеток вследствие активации свободных радикалов. Все перечисленные факторы оказывают синергичное действие и способны вызвать некроз клетки в течение нескольких минут или часов. При этом нейрональные потери могут быть обусловлены не только некрозом, но и апоптозом. Разница состоит в том, что при дегенерации нейрона вследствие некроза морфологическая картина представлена явлениями отека и набухания, вакуолизацией, распадом и лизисом внутриклеточных структур нейрона. При гибели нейронов вследствие апоптоза речь идет о запрограммированной смерти нейрона под контролем системы функционально связанных генов. Помимо генов, провоцирующих процессы апоптоза, в нейронах функционируют и гены, предупреждающие и подавляющие «смертный приговор» нейронам. Физиологический смысл апоптоза в нервной системе состоит в гибели аномальных нейронов и нейронов, не достигших соответствующей дифференцировки. Принципиальным отличием гибели нейронов при некрозе и апоптозе в связи с чем гипоксическое повреждение мозга носит прогредиентный характер. Необходимо отметить, что эксайтотоксичность избытка глутамата и его роль как нейротрансмиттера известны уже более 40 лет.

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

Сравнительно недавние исследования указывают на то, что глутамат также регулирует нейрогенез, рост нейритов, синаптогенез и выживание нейронов [22-26]. Эти эффекты связаны, по большей части, с влиянием глутамата на уровни основных нейротрофических факторов, в т. ч. мозгового фактора роста (BDNF), фактора роста нервов (NGF). Глутамат стимулирует синтез нейротрофического фактора BDNF, который, в свою очередь, изменяет чувствительность нейронов к глутамату и пластичность синапсов. Клетки-предшественники нейронов, при воздействии на них глутамата, увеличивают скорость деления и потенциал к восстановлению [23] именно через синтез BDNF [24-25]. И наоборот – нейротрофические факторы влияют на сигнальные пути глутамата, изменяя плотность глутамат-рецепторов [26]. Влияние глутамата на уровни фактора BDNF осуществляется через метаботропные глутамат-рецепторы типа mGluR через стандартный механизм внутриклеточной сигнализации посредством протеинкиназы [27]. Следовательно, исследование аминокислот в сочетании с определением уровня фактора роста головного мозга (BDNF) и фактора роста нерва (NGF) открывают клиницистам новые перспективы в изучении нейротрофической регуляции нервной системы, которые в дальнейшем, возможно, войдут в повседневную практику и будут использоваться для диагностики и составления индивидуальных программ лечения больных новорожденных детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Володин Н. Н. Перинатальная неврология — проблемы и пути решения.//Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. Т. 10. – С.4—8.
2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. - М.: Триада-Х, 2001. – 640 с.
3. Барашнев Ю.И. Гипоксическая энцефалопатия: гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии// Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2002. - № 1. – С. 6-8.
4. Miller R., Keshen T., Jahoor F. Compartmentation of endogenous synthesized amino acids in neonates// J. Surg. Res. -1996. – V. 65 (1). – P. 199-203.

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

5. The glutamate-glutamine cycle as an inducible, protective face of macrophage activation/ Gras G., Porcheray F., Samah B., Leone C. //J Leukoc Biol. – 2006. – V. 80 (5). - 1067-1075.
6. D-serine is an endogenous ligand for the glycine site of the N-methyl-D-aspartate receptor/ Mothet J.P., Parent A.T., Wolosker H. et al.// Proc. Natl. Acad. Sci U S A. – 2000. – V. 97 (9). – P. 4926-4931.
7. Wolosker H., Panizzutti R., De Miranda //J. Neurobiology through the lookingglass:D-serine as a new glial-derived transmitter. Neurochem Int. – 2002. – V. 41 (5). –P. 327-332.
8. Glutamate reduces secretion of l-serine in astrocytes isolated from stroke-prone spontaneously hypertensive rats/ Yamagata K., Shoji Y., Terashima T., Yokogoshi H. //Neuroscience. – 2006. – V. 143 (3). – P. 729-737.
9. Hong-Ping G., Bao-Shan K.U. Neuroprotective effect of L-lysine monohydrochloride on acute iterative anoxia in rats with quantitative analysis of electrocorticogram// Life Sci.- 1999. – V. 65 (2). - PL19-PL25.
10. Mattson M.P. Excitotoxic and excitoprotective mechanisms: abundant targets for the prevention and treatment of neurodegenerative disorders//Neuromolecular Med. –2003. – V. 3. – P. 65-94.
11. Hazell A.S. Excitotoxic mechanisms in stroke: an update of concepts and treatment strategies// Neurochem Int. – 2007. – V. 50. – P. 941-953.
12. Lee J., Duan W., Mattson M.P. Evidence that brain-derived neurotrophic factor is required for basal neurogenesis and mediates, in part, the enhancement of neurogenesis by dietary restriction in the hippocampus of adult mice.//J Neurochem. – 2002. – V. 82. –P. 1367-1375.
13. Wood A.M, Bristow D.R. N-methyl-D-aspartate receptor desensitisation is neuroprotective by inhibiting glutamate-induced apoptotic-like death.//J Neurochem. –1998. – V. 70 (2). – P. 677-687.
14. Bazan-Peregrino M., Gutierrez-Kobeh L., Moran J. Role of brain-derived

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

neurotrophic factor in the protective action of N-methyl-D-aspartate in the apoptotic death of cerebellar granule neurons induced by low potassium.//J Neurosci Res. -2007. –V. 85 (2). – P. 332-341.

15. Brain-derived neurotrophic factor is induced as an immediate early gene following N-methyl-D-aspartate receptor activation/Hughes P., Beilharz E., Gluckman P.,Dragunow M.// Neuroscience. – 1993. – V. 57 (2). – P. 319-328.

16. Glutamate reduces secretion of l-serine in astrocytes isolated from strokeprone spontaneously hypertensive rats/ Yamagata K., Shoji Y., Terashima T., Yokogoshi H. // Neuroscience. – 2006. – V. 143 (3). – P. 729-737.

17. Saransaari P., Oja S.S. Beta-alanine release from the adult and developing hippocampus is enhanced by ionotropic glutamate receptor agonists and cell-damaging conditions//Neurochem Res. – 1999. – V. 24 (3). – P. 407-414.

18. Alanine: Glutamate ratios as an index of reversibility of cerebral ischemia in gerbils/ Conger K.A., Garcia J.H., Kauffman F.C. et al. // Exp. Neurol. – 1981. – V. 71(2). – P. 370-382.

19. Wood A.M, Bristow D.R. N-methyl-D-aspartate receptor desensitisation is neuroprotective by inhibiting glutamate-induced apoptotic-like death.//J Neurochem. –1998. – V. 70 (2). – P. 677-687.

20. Bazan-Peregrino M., Gutierrez-Kobeh L., Moran J. Role of brain-derived neurotrophic factor in the protective action of N-methyl-D-aspartate in the apoptotic death of cerebellar granule neurons induced by low potassium//J Neurosci Res. – 2007. –V. 85 (2). – P. 332-341.

21. Brain-derived neurotrophic factor is induced as an immediate early gene following N-methyl-D-aspartate receptor activation/Hughes P., Beilharz E., Gluckman P.,Dragunow M.// Neuroscience. – 1993. - V. 57 (2). – P. 319-328.

22. Mattson M.P. Calcium and free radicals: mediators of neurotrophic factor and excitatory transmitter-regulated developmental plasticity and cell death//Perspect Dev.Neurobiol. – 1996. – V. 3. – P. 79-91.

23. Suzuki M. et al. Glutamate enhances proliferation and neurogenesis in human

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

neural progenitor cell cultures derived from the fetal cortex// Eur J Neurosci. – 2006. – V.24. – P. 645-653.

24. Marini A.M. et al. Activity-dependent release of brain-derived neurotrophic

factor underlies the neuroprotective effect of N-methyl-D-aspartate//J Biol Chem. – 1998.– V. 273. – P. 29394-29399.

25. Lee J., Duan W., Mattson M.P. Evidence that brain-derived neurotrophic factor is required for basal neurogenesis and mediates, in part, the enhancement of neurogenesis by dietary restriction in the hippocampus of adult mice//J Neurochem. – 2002. – V. 82. – P. 1367-1375.

26. Mattson M.P. Glutamate and neurotrophic factors in neuronal plasticity and

disease//Ann N Y Acad Sci. – 2008. V. 1144. – P. 97-112.

27. Jean Y.Y., Lercher L.D., Dreyfus C.F. Glutamate elicits release of BDNF from basal forebrain astrocytes in a process dependent on metabotropic receptors and the PLC pathway// Neuron Glia Biol. – 2008. – V. 4 (1). – P. 35-42.