

© Коллектив авторов, 2012

И.Е. Смирнов, А.Г. Кучеренко, Н.Н. Шатилова, Л.М. Кузенкова

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ У ДЕТЕЙ

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, Москва

Представлены данные обследования 122 детей с рассеянным склерозом (РС). Установлено повышение концентраций факторов и индукторов апоптоза в стадии обострения РС у детей с последующим снижением их содержания при его ремиссии. Изменения содержания изученных маркеров программируемой клеточной гибели у обследованных больных являются свидетельством того, что РС у детей является формой патологии, связанной с выраженным усилением апоптоза. Выявленные закономерности изменений сыровоточных уровней факторов и индукторов апоптоза при РС позволяют использовать их в качестве дополнительных молекулярных маркеров активности течения РС и оценки эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: рассеянный склероз у детей, факторы апоптоза, аннексин V, цитокины, оксид азота, диагностические критерии активности, лечение препаратами интерферона $\beta 1a$.

Data of examination performed in 122 children and adolescents with disseminated sclerosis (DS) are presented. Examination showed the increase of serum concentration factors and inducers of apoptosis in acute DS period and their decrease in remission. The changes in concentration of these markers of programmed cell death in examined patients suggest that DS in children and adolescents is a kind of pathology associated with significant increase of apoptosis. The detected consistencies in change of serum concentration of different factors and inducers of apoptosis permit to use these factors as additional molecular markers of DS activity and for estimation of therapeutic efficiency.

Key words: disseminated sclerosis, children, adolescents, factors of apoptosis, annexin V, cytokines, nitrogen oxide, diagnostic criteria of activity, interferon $\beta 1a$ therapy.

РРС и их выраженное повышение в зависимости от стадии и длительности течения болезни позво-

ности РС и могут быть рекомендованы к использованию в специализированных отделениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гусев Е.И., Бойко А.Н., Столяров И.Д.* Рассеянный склероз. М.: Реал Тайм, 2009: 296 с.
2. *Prineas JW, Parratt JD.* Oligodendrocytes and the early multiple sclerosis lesion. *Ann. Neurol.* 2012; 72 (1): 18–31.
3. *Caprariello AV, Mangla S, Miller RH, Selkirk SM.* Apoptosis of oligodendrocytes in the central nervous system results in rapid focal demyelination. *Ann. Neurol.* 2012; 72 (3): 395–405.
4. *Mc Guire C, Beyaert R, van Loo G.* Death receptor signalling in central nervous system inflammation and demyelination. *Trends Neurosci.* 2011; 34 (12): 619–628.
5. *Давыдовская М.В., Бойко А.Н., Подопригора А.Е. и др.* Нейродегенеративный процесс при рассеянном склерозе и возможный нейропротективный эффект терапии β -интерфероном 1a (авонекс). *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012; 112 (9): 129–135.
6. *Raine CS, Bonetti B, Cannella B.* Multiple sclerosis: expression of molecules of the tumor necrosis factor ligand and receptor families in relationship to the demyelinated plaque. *Rev. Neurol. (Paris).* 1998; 154 (8-9): 577–585.
7. *Смирнов И.Е., Ровенская Ю.В., Зайниддинова Р.С., Кучеренко А.Г.* Динамика факторов апоптоза при перинатальных поражениях центральной нервной системы у детей первого года жизни. *Рос. пед. журнал.* 2011; 6: 4–8.
8. *Блохин Д.Ю.* Программированная гибель клеток: путь от индукции до исполнения. *Патогенез.* 2003; 2: 25–33.
9. *Podbielska M, Krotkiewski H, Hogan EL.* Signaling and regulatory functions of bioactive sphingolipids as therapeutic targets in multiple sclerosis. *Neurochem. Res.* 2012; 37 (6): 1154–1169.
10. *Holman DW, Klein RS, Ransohoff RM.* The blood-brain barrier, chemokines and multiple sclerosis. *Biochim. Biophys. Acta.* 2011; 1812 (2): 220–230.
11. *Reichardt HM, Luhder F.* The ambivalent role of apoptosis in experimental autoimmune encephalomyelitis and multiple sclerosis. *Curr. Pharm. Des.* 2012; 18 (29): 4453–4464.
12. *De Santi L, Polimeni G, Cuzzocrea S, et al.* Neuroinflammation and neuroprotection: an update on (future) neurotrophin-related strategies in multiple sclerosis treatment. *Curr. Med. Chem.* 2011; 18 (12): 1775–1784.
13. *Comi C, Fleetwood T, Dianzani U.* The role of T cell apoptosis in nervous system autoimmunity. *Autoimmun. Rev.* 2012; 12 (2): 150–156.
14. *Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Шатилова Н.Н., Кузнецова Л.М.* Матриксные металлопротеиназы при рассеянном склерозе у детей. *Рос. пед. журнал.* 2011; 6: 4–8.
15. *Opdenakker G, Van Damme J.* Probing cytokines, chemokines and matrix metalloproteinases towards better immunotherapies of multiple sclerosis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2011; 22 (5–6): 359–365.
16. *Warford J, Robertson GS.* New methods for multiple sclerosis drug discovery. *Expert Opin. Drug Discov.* 2011; 6 (7): 689–699.
17. *Hagman S, Raunio M, Rossi M, et al.* Disease-associated inflammatory biomarker profiles in blood in different subtypes of multiple sclerosis: prospective clinical and MRI follow-up study. *J. Neuroimmunol.* 2011; 234 (1–2): 141–147.
18. *Rinta S, Airas L, Elovaara I.* Is the modulatory effect of pregnancy in multiple sclerosis associated with changes in blood apoptotic molecules? *Acta Neurol. Scand.* 2010; 122 (3): 168–174.
19. *Achiron A, Gurevich M.* Gender effects in relapsing-remitting multiple sclerosis: correlation between clinical variables and gene expression molecular pathways. *J. Neurol. Sci.* 2009; 286 (1–2): 47–53.