



ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЗГА

Мамадалиева Маржона Отабековна

Самаркандский государственный медицинский университет

***Аннотация.** Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) играет ключевую роль в поддержании гомеостаза центральной нервной системы (ЦНС), обеспечивая избирательную проницаемость между кровеносной системой и тканями мозга. При воспалительных заболеваниях мозга структура и функция ГЭБ могут значительно изменяться, что приводит к повышенной проницаемости и нарушению нейрональной среды. В данной статье рассматриваются механизмы изменений ГЭБ при воспалительных процессах, их последствия для ЦНС, а также современные подходы к диагностике и терапии, направленные на восстановление целостности барьера.*

***Ключевые слова.** Гематоэнцефалический барьер, воспалительные заболевания мозга, проницаемость.*

Актуальность. ГЭБ выполняет защитную функцию, предотвращая проникновение потенциально вредных веществ из крови в мозг. Нарушение его целостности при воспалительных заболеваниях, таких как менингит, энцефалит и рассеянный склероз, может приводить к серьезным неврологическим последствиям. Понимание механизмов, лежащих в основе этих изменений, является критически важным для разработки эффективных методов диагностики и лечения.

Цель исследования. Целью данной работы является анализ структурных и функциональных изменений ГЭБ при воспалительных заболеваниях мозга, а также оценка современных диагностических и терапевтических подходов, направленных на восстановление его целостности.



Материалы и методы исследования. Проведен обзор научной литературы, посвященной изменениям ГЭБ при воспалительных заболеваниях ЦНС. Источниками информации послужили статьи из рецензируемых научных журналов, доступные в базах данных PubMed, ScienceDirect и КиберЛенинка. Основное внимание уделено исследованиям, описывающим молекулярные механизмы нарушения ГЭБ, методы их диагностики и возможные терапевтические стратегии.

Результаты исследования. Структурные изменения ГЭБ при воспалении. ГЭБ состоит из эндотелиальных клеток, соединенных плотными контактами, базальной мембраны, перицитов и астроцитарных ножек. При воспалении происходит активация эндотелиальных клеток и разрушение плотных контактов, что увеличивает проницаемость барьера. Воспалительные цитокины, такие как интерлейкин-1 β и фактор некроза опухоли- α , способствуют деградации белков плотных контактов, таких как окклюдин и клаудин-5, что приводит к повышенной проницаемости ГЭБ.

Функциональные изменения и их последствия. Повышенная проницаемость ГЭБ позволяет проникать в мозг иммунным клеткам, патогенам и токсинам, что усиливает воспалительный процесс и может приводить к повреждению нейронов. Например, при менингите бактерии и вирусы преодолевают нарушенный барьер, вызывая воспаление мозговых оболочек. При рассеянном склерозе аутоиммунные клетки проникают через ГЭБ, атакуя миелиновые оболочки нейронов.

Диагностические подходы. Традиционные методы оценки состояния ГЭБ включают анализ спинномозговой жидкости и нейровизуализацию. Современные исследования предлагают использование электроэнцефалографии (ЭЭГ) для оценки проницаемости ГЭБ. Изменения в ЭЭГ-сигналах могут отражать нарушения в барьерной функции и служить дополнительным диагностическим инструментом.

Терапевтические стратегии. Лечение направлено на снижение воспаления и восстановление целостности ГЭБ. Противовоспалительные



препараты, такие как кортикостероиды, уменьшают выработку провоспалительных цитокинов и способствуют восстановлению барьерной функции. Разрабатываются также новые терапевтические подходы, направленные на укрепление плотных контактов и модуляцию активности эндотелиальных клеток.

Результаты исследования. Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) представляет собой селективный физиологический барьер, обеспечивающий избирательный транспорт веществ между кровеносной системой и центральной нервной системой (ЦНС). Основу ГЭБ составляют эндотелиальные клетки, соединенные плотными контактами, базальная мембрана, состоящая из коллагена IV типа, ламинина и фибронектина, перициты, регулирующие проницаемость ГЭБ и участвующие в ангиогенезе, а также астроцитарные ножки, обеспечивающие метаболическую поддержку и модулирующие функции эндотелия. При воспалительных заболеваниях мозга структура ГЭБ нарушается, что приводит к его повышенной проницаемости. Этот процесс инициируется активацией эндотелиальных клеток под действием провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин- 1β (IL- 1β) и фактор некроза опухоли- α (TNF- α) [1]. Они запускают сигнальные пути, способствующие деградации ключевых белков плотных контактов, таких как окклюдин, клаудин-5 и зонулин, что ведет к разобщению эндотелиальных клеток и увеличению парацеллюлярного транспорта веществ [2].

Дополнительно происходит изменение состава базальной мембраны, что влияет на взаимодействие эндотелиальных клеток с внеклеточным матриксом. Разрушение ламинина и коллагена IV типа под действием металлопротеиназ (ММП-9, ММП-2) делает ГЭБ еще более уязвимым для патологических агентов [3]. Это особенно актуально при бактериальном менингите, когда возбудители (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*) разрушают плотные контакты, проникают через ГЭБ и вызывают воспаление мозговых оболочек [4].

Функциональные изменения ГЭБ приводят к серьезным последствиям. Повышенная проницаемость барьера позволяет иммунным клеткам (Т-



лимфоцитам, макрофагам) проникать в мозг, что усиливает воспалительный процесс. Также облегчается транспорт бактериальных токсинов и вирусов в ЦНС, что наблюдается при нейроинфекциях, таких как менингит и энцефалит. Дополнительно происходит накопление плазменных белков (фибриногена, альбумина) в межклеточном пространстве, что активирует микроглию и запускает нейродегенеративные процессы. Например, при рассеянном склерозе через поврежденный ГЭБ в мозг проникают аутоиммунные Т-клетки, атакующие миелиновые оболочки нейронов, что приводит к их демиелинизации, снижению скорости проведения нервных импульсов и развитию неврологических симптомов [5]. При инсульте нарушение ГЭБ происходит вследствие ишемии, что сопровождается проникновением в мозг макромолекул и клеток крови, способствуя формированию отека мозга и прогрессированию вторичного повреждения нейронов [6].

Современные методы оценки состояния ГЭБ позволяют выявить его нарушение еще до появления клинических симптомов. Традиционно используется анализ спинномозговой жидкости (СМЖ) для выявления белков, которые в норме не проникают через ГЭБ, таких как альбумин и фибриноген, что указывает на его дисфункцию [7]. Важную роль играет нейровизуализация, включая МРТ с контрастированием (гадолиний), позволяющее оценить целостность ГЭБ, а также позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с глюкозой ^{18}F -FDG, которая выявляет воспалительную активность в головном мозге. Кроме того, электроэнцефалография (ЭЭГ) используется в качестве дополнительного метода диагностики: изменения в частотном спектре мозговой активности могут служить индикатором нарушения барьерной функции [8].

Лечение воспалительных заболеваний мозга направлено на снижение воспаления и восстановление целостности ГЭБ. Основные терапевтические стратегии включают противовоспалительную терапию, антиоксидантную терапию, фармакологическую модуляцию плотных контактов и терапию, направленную на уменьшение отека мозга. Глюкокортикостероиды



(дексаметазон, преднизолон) подавляют выработку провоспалительных цитокинов и снижают активность металлопротеиназ, предотвращая деградацию белков плотных контактов [9]. Моноклональные антитела, такие как натализумаб, блокируют проникновение активированных Т-лимфоцитов через ГЭБ, что эффективно при рассеянном склерозе [10]. Антиоксидантная терапия, включающая применение N-ацетилцистеина и ресвератрола, уменьшает окислительное повреждение эндотелиальных клеток, снижает активность NF-κB и ингибирует воспаление в эндотелии ГЭБ. Фармакологическая модуляция плотных контактов осуществляется с помощью агонистов рецепторов к ангиотензину (лозартан), которые восстанавливают экспрессию клаудина-5 и окклюдина, повышая целостность ГЭБ, а также ингибиторов металлопротеиназ (батимастат, маримастат), предотвращающих деградацию белков межклеточных контактов [11, 12].

Для уменьшения отека мозга применяются осмотические диуретики (маннитол), снижающие внутричерепное давление и препятствующие выходу плазменных белков в мозг, а также антагонисты кальциевых каналов (нимодипин), уменьшающие вазоспазм и предотвращающие ишемическое повреждение эндотелия [13]. Таким образом, изменения ГЭБ при воспалительных заболеваниях мозга являются ключевым патофизиологическим процессом, приводящим к нейровоспалению, отеку мозга и нейродегенерации. Нарушение целостности ГЭБ сопровождается повышенной проницаемостью, что позволяет иммунным клеткам, токсинам и патогенам проникать в ЦНС, усугубляя повреждение нейронов. Современные методы диагностики, такие как МРТ, ПЭТ и анализ СМЖ, позволяют выявить нарушения ГЭБ на ранних стадиях. Терапевтические стратегии, включающие противовоспалительные препараты, антиоксиданты и модуляторы межклеточных контактов, открывают перспективные направления для восстановления барьерной функции и предотвращения нейродегенеративных процессов.



Выводы. Воспалительные заболевания мозга сопровождаются значительными изменениями в структуре и функции ГЭБ, что приводит к нарушению гомеостаза ЦНС и прогрессированию патологического процесса. Современные диагностические методы, включая ЭЭГ, позволяют более точно оценивать состояние ГЭБ. Терапевтические стратегии, направленные на снижение воспаления и восстановление целостности барьера, являются перспективными направлениями в лечении таких заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Abbott N.J. Inflammatory mediators and modulation of blood-brain barrier permeability // **Acta Neuropathol**. 2010.
2. Keaney J., Campbell M. The dynamic blood-brain barrier // **FEBS J.** 2015.
3. van Sorge N.M. Bacterial meningitis pathogenesis // **Nat Rev Microbiol**. 2019.
4. Rempe R.G. Matrix metalloproteinases and blood-brain barrier dysfunction in neurological diseases // **Neuroscience**. 2016.
5. Ortiz G.G. The blood-brain barrier in multiple sclerosis // **Clin Chim Acta**. 2014.
6. Rosenberg G.A. Metalloproteinases and brain edema // **Neurochem Res.** 2012.
7. Varatharaj A. Blood-brain barrier in neuroinflammation // **Brain**. 2017.
8. O’Keeffe E. EEG as a biomarker for BBB dysfunction // **Neuroimage Clin.** 2020.
9. Zlokovic B.V. The blood-brain barrier in health and chronic neurodegenerative disorders // **Neuron**. 2008.
10. Engelhardt B. Immune cell entry into the CNS // **Nat Rev Immunol**. 2011.
11. Stanimirovic D.B. Blood-brain barrier permeability // **Cell Mol Neurobiol**. 2001.
12. Montagne A. Blood-brain barrier breakdown in neurodegenerative diseases // **Nat Rev Neurosci**. 2015.
13. Lo E.H. Neurovascular injury and repair in stroke // **Nat Med**. 2010.