



УДК 616.8-00 : 616.831-001

DOI: 10.53498/24094498_2022_4_39

А.М. Садыков (к.м.н.), М.Г. Таласбаев, А.Т. Артыкбаев, А.З. Елюбаев

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

РОЛЬ МИТОХОНДРИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ, А ТАКЖЕ В РАЗВИТИИ ДРУГИХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Данная работа является обзором публикаций, описывающих роль митохондрий в черепно-мозговой травме (ЧМТ) и использование митохондриально-направленной терапии. Последние научно-экспериментальные работы резюмировали, что митохондриально-направленная терапия имеет эффективность в снижении негативных последствий, связанных с развитием вторичного повреждения, вызванного ЧМТ, а также роль митохондрий в развитии других неврологических заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, эпилепсия и другие.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма (ЧМТ), митохондрия, цикл Кребса.

Сокращения и обозначения в статье:

SkQ — класс митохондриально-направленных антиоксидантов, SkQ представляет собой липофильный катион, соединенный через насыщенный углеводородный фрагмент с антиоксидантом. Благодаря липофильности, SkQ эффективно проникает через мембраны клетки. При этом положительный заряд обеспечивает направленную доставку присоединенного антиоксиданта в отрицательно заряженный матрикс митохондрий [1].

NADH – никотинамидадениндинуклеотид (восстановленный) [2].

FADH₂ - (флавинадениндинуклеотид) - кофермент, принимающий участие во многих окислительно-восстановительных биохимических процессах. ФАД существует в двух формах — окисленной и восстановленной, его биохимическая функция, как правило, заключается в переходе между этими формами [3].

Цикл TCA – Цикл трикарбоновых кислот (сокращенно ЦТК, цикл Кребса, цитратный цикл, цикл лимонной кислоты) - центральная часть общего пути катаболизма, циклический биохимический процесс [4].

Цитокина IL-6 Интерлейкин 6 (англ. Interleukin-6, IL-6) — интерлейкин, который может действовать как провоспалительный и противовоспалительный цитокин [5].

FDG – Фтордезоксиглюкоза (сокращенно ФДГ) — биологический аналог глюкозы [5].

PDH - Плезихронная цифровая иерархия (ПЦИ, также PDH от англ. Plesiochronous Digital Hierarchy) — цифровой метод передачи данных и голоса, основанный на временном разделении канала и технологии представления сигнала с помощью импульсно-кодовой модуляции [5].

Введение.

Научные наблюдения продемонстрировали, что митохондриально-направленные антиоксиданты очень эффективны в снижении негативных воздействий, связанных с развитием вторичного повреждения, вызванного черепно-мозговой травмой. Используя различные виды черепно-мозговой травмы на животных, было показано, что митохондриально-направленные антиоксиданты предотвращают окисление кардиолипина в мозге и гибель нейронов, а также заметно снижают поведенческий дефицит и повреждение коры.

По статистике, указанной в публикациях, от 64 до 79 миллионов человек в год получают черепно-мозговую травму различной степени тяжести во всем мире [6]. Последствиями тяжелых форм черепно-мозговой травмы являются инвалидность или даже смерть, и процент их возникновения намного выше, чем при любой другой травме. Клинические формы этого патологического состояния мозга зависят от тяжести повреждения и могут быть представлены сотрясением мозга, ушибом различной степени тяжести, сдавлением моз-



га, вызванным различными факторами, или диффузно-аксональным повреждением мозга. Следует отметить, что черепно-мозговая травма увеличивает риск заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, двигательной и пищеварительной систем, а также неврологические и психические расстройства. Кроме того, по некоторым данным, вероятность развития деменции по типу болезни Альцгеймера среди людей, перенесших черепно-мозговую травму, увеличивается в 2-4 раза. Следовательно, черепно-мозговая травма является важной медицинской и социальной проблемой. Система кровообращения головного мозга чрезвычайно чувствительна к повреждениям, возникающим вследствие черепно-мозговой травмы, поэтому одним из последствий черепно-мозговой травмы является нарушение миогенного сужения мозговых артерий, которые, наряду с токсичностью глутамата, митохондриальной дисфункцией, аутофагией, отеком мозга и воспалением могут быть отнесены к процессам вторичной повреждению головного мозга. При тяжелой черепно-мозговой травме вторичное повреждение может развиваться в течение длительного времени (дней или даже месяцев); это всё приводит к гибели клеток мозга, повреждению тканей и атрофии, а также включает в себя множество сложных биохимических и клеточных процессов, которые увеличивают тяжесть первичного повреждения. Известно, что активные формы кислорода (АФК) могут генерироваться в различных клеточных компартментах, но большая часть клеточных АФК, около 90%, генерируется в митохондриях во время продукции АТФ путем окислительного фосфорилирования [7].

Высоко реактивные радикалы могут повредить митохондриальные макромолекулы, включая липиды, белки и ДНК. После черепно-мозговой травмы увеличение производства АФК митохондрий является наиболее важным патогенетическим механизмом, лежащим в основе нейродеструкции. Митохондрии являются не только мощными генераторами АФК в клетках, но и мишенями для химически активных молекул, так как они имеют незащищенный гистонами геном и высокое содержание кардиолипина, который является важным компонентом внутренней мембраны митохондрии. Показано, что увеличение продукции этих активных молекул после черепно-мозговой травмы приводит к селективному перекисному окислению кардиолипина, который участвует в стабилизации комплексов цепи переноса электронов.

В свою очередь, нарушение транспорта электронов приводит к снижению продукции АТФ, увеличению образования токсичных свободных радикалов и изменению гомеостаз кальция [8]. Эти токсические последствия дисфункции цепи переноса электронов могут поддерживать дальнейшее повреждение митохондрий, включая окисление митохондриальной ДНК, белков и липидов и открытие пор перехода митохондриальной проницаемости. Основной опасностью является повреждение комплексов цепи переноса электронов, таких как комплекс I, комплекс III и комплекс IV. Если они повреждены или заблокированы, цепь не может работать должным образом, что опять-таки приводит к образованию большого количества АФК и, как следствие, к нейродегенерации. АФК также активируют различные молекулярные сигнальные пути, связанные со смертью клеток. Повреждая митохондрии, внешние АФК могут стимулировать выработку свободных радикалов митохондриями. Способ преодоления избыточного количества АФК давно известен и предусматривает использование антиоксидантов.

Была оценена клиническая эффективность некоторых антиоксидантов, таких как витамины С и Е, прогестерон, N-ацетилцистеин, в отношении результатов черепно-мозговой травмы [9]. Эти исследования показали положительную тенденцию в применении антиоксидантной терапии, и был сделан вывод, что рутинные антиоксиданты могут быть использованы в качестве адъювантной терапии при черепно-мозговой травме.

Обычные антиоксиданты не обладают избирательностью действия, и довольно высокие концентрации этих веществ часто используются для достижения лечебного эффекта. Следует отметить, что в норме для нормального функционирования клеток необходима ограниченная генерация свободных радикалов, а их продукция строго локализована в определенных компартментах. Наиболее важными из этих компартментов являются митохондрии. Установлено, что митохондриально-окислительно-восстановительный обмен, фосфолипидный обмен и протеолитические пути являются основными потенциальными источниками свободных радикалов. Окислительное повреждение митохондрий может привести к гибели клеток, и поэтому митохондрии являются важной мишенью для терапевтического вмешательства при ряде патологий, включая черепно-мозговую травму. В связи с этим существует потребность в адресной доставке антиоксидантов в митохон-



дрии. Такие химические соединения являются митохондриально-направленными антиоксидантами, которые могут служить основой для создания препаратов нового поколения, направленных на лечение вторичных повреждений головного мозга, вызванных черепно-мозговой травмой.

Роль митохондрий при черепно-мозговой травме

В настоящее время синтезирован ряд соединений, относящихся к митохондриально-направленным антиоксидантам. Они способны электрофoretически накапливаться в митохондриях; многие из них эффективны при очень низких концентрациях [9, 10].

Совсем недавно было продемонстрировано, что даже после одной внутривенной инъекции SkQR1 после черепно-мозговой травмы, была улучшена моторная функция конечностей и повышена выживаемость нейронов в краевом слое поражения. Эффективность использования митохондриально-направленных антиоксидантов для лечения черепно-мозговой травмы была подтверждена исследованием, которое использовало контролируемое корковое воздействие в качестве модели черепно-мозговой травмы с последующим лечением другой проникаемой для мозга митохондриальной мишенью для свободных радикалов, XJB-5-131 (известно, что он предотвращает кардиолипидное окисление в мозге, а также гибель нейронов как *in vitro*, так и *in vivo*), что заметно снижает поведенческий дефицит и объем коркового повреждения. В этой работе протектор был назначен через 10 минут после черепно-мозговой травмы в дозе 3–25 ммоль/кг, что намного выше, чем эффективные концентрации антиоксидантов группы SkQ. Как уже упоминалось выше, мозговая система кровообращения очень чувствительна к повреждениям, возникающим во время черепно-мозговой травмы. Было показано, что через 24 ч после черепно-мозговой травмы в средних мозговых артериях, нарушение миогенного сужения восстанавливалось при лечении митохондрий. Защитный эффект SkQR1 после его введения животным связан не только с прямым антиоксидантным эффектом этого вещества, но также с его способностью стимулировать выработку такого сильного эндогенного нейропротектора как эритропо-

этин (ЭПО), что приводит к увеличению фосфорилирования гликогенсинтаза-киназы-3 в мозге, инактивируя этот проапоптотический фермент [10, 11, 12]. Таким образом, защитный эффект SkQ при черепно-мозговой травме может быть связан с противовоспалительными свойствами этого вещества. Этот вывод подтверждается данными, полученными из модели очаговой ЧМТ у крыс, которые продемонстрировали, что однократная внутривенная инъекция SkQR1 после ЧМТ предотвращала увеличение астроглиальной экспрессии и уменьшение проникновения сегментированных нейтрофилов в краевом слое поражения [12].

Роль митохондрии и производство энергии

Основным биохимическим путем в матрице митохондрии является цикл Кребса (Цикл трикарбоновых кислот), показанный на рисунке 1 [13].

Доктор Кребс обнаружил, что все ферменты в цикле являются двунаправленными в бесклеточных анализах [13], что привело к иллюстрации кругового пути, видимого в биохимических учебниках. Основная роль цикла Кребса заключается в извлечении электронов из источников углерода в форме NADH и FADH₂ и подаче их в цепь переноса электронов для производства АТФ [14, 15].

Биосинтез нейротрансмиттеров (пролин и ГАМК) частично происходит в митохондриях, затем продолжается в цитозоле. Подразделения I-V транспортной цепочки электронов составляют окислитель. Путь фосфорилирования расположен на внутренней митохондриальной мембране и использует восстанавливающие эквиваленты, NADH и FADH₂, в качестве источников электронов. Электроны движутся через субъединицы от I или II-IV, что создает протонный градиент в процессе. Протонный градиент используется субъединицей V для генерации АТФ. 7: фумарат и сукцинат экспортируются в цитозоль как факторы фермента. Метаболизм углерода 8: 1 обеспечивает углерод для биосинтеза пуриновых нуклеотидов и метилирования белков и ДНК. 9: аспартат (Asp) поддерживает биосинтез пиримидинового кольца. Канонический окислительный путь. Анаэробный путь. Пируватдегидрогеназа (PDH); пируваткарбоксилаза (ПХБ); фосфоенолпируваткарбоксикиназа (PEPCK); яблочный фермент (ME); гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) [16-22].

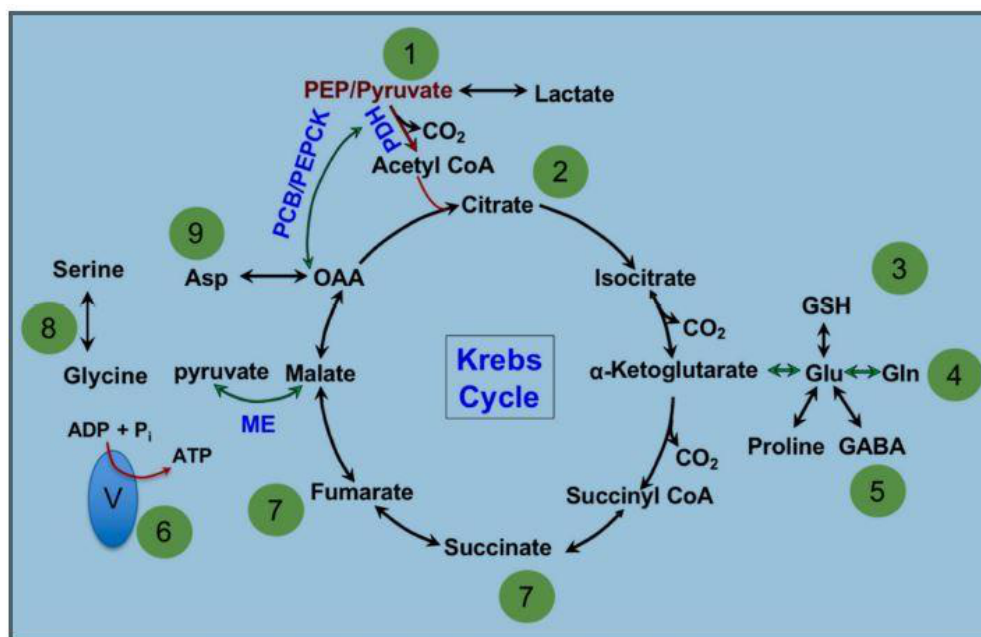


Figure 1. Major pathways and metabolite exchange that take place in the mitochondria. 1: Glycolysis

Рисунок 1 – Роль митохондрий в развитии других неврологических заболеваний [25]

Роль митохондрий при болезни Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой нейродегенеративное заболевание, характеризующееся прогрессирующей и тяжелой потерей памяти. Болезнь Альцгеймера является наиболее распространенной формой деменции, затрагивающей более 5% от всего населения мира [31]. Самым сильным фактором риска развития болезни Альцгеймера является возраст, и с увеличением численности пожилого населения число людей, страдающих от этого разрушительного заболевания, быстро растет; особенно учитывая, что эффективные методы лечения этого заболевания остаются неясными [32]. Во время болезни Альцгеймера мозг характеризуется двумя neuropathological признаками: внеклеточные сенильные бляшки и внутриклеточные нейрофибриллярные клубки. Бляшки образуются в основном в результате отложения амилоидного (A) пептида, а нейрофибриллярные клубки образуются из нейрофиламентов и гиперфосфорилированных тау-белков. Небольшой процент случаев БА (<5%) вызван мутациями в генах, кодирующих либо белок-предшественник амилоида (APP), либо мутациями в генах, кодирующих пресенилин 1 или пресенилин 2 (участвует в генерации бета-амилоида (A) из APP) [34]. Эти редкие, ауто-сомно-доминантно наследуемые случаи обычно называют семейным или ранним началом. Тем не менее, подавляющее большинство случаев

болезни Альцгеймера встречаются спорадически у лиц старше 65 лет и обычно называются БА с поздним началом (LOAD) [33].

Гены восприимчивости значительно увеличивают риск заболевания, демонстрирующего снижение поглощения глюкозы через FDG-ПЭТ у пациентов с болезнью Альцгеймера, в серии дополнительных исследований на основе ПЭТ было описано снижение потребления кислорода мозгом болезнью Альцгеймера [35, 36]. Важно отметить, что примерно в это же время несколько групп начали демонстрировать признаки митохондриальной дисфункции в ткани мозга при болезни Альцгеймера. Это включало снижение активности цитохромоксидазы (ЦОГ) у пациентов с болезнью Альцгеймера и снижение митохондриальных ферментов, таких как PDH, и других ферментов в ранней части цикла Кребса, таких как изоцитратдегидрогеназа и -кетоглутаратдегидрогеназа (KGDH) [37, 38]. Кроме того, активность ферментов позднего цикла Кребса, таких как сукцинатдегидрогеназа и малатдегидрогеназа, была повышена в мозге больных с БА, и изменения активности ферментов цикла Кребса сильно коррелировали с клиническими симптомами. Вместе эти исследования могут указывать на снижение активности фермента цикла Кребса, что приводит к снижению метаболизма церебральной глюкозы, и, следовательно, к клинически значимым когнитивным нарушениям.



Болезнь Альцгеймера, черепно-мозговая травма и эпилепсия — это лишь некоторые из неврологических заболеваний с вовлечением митохондрий. Метаболическая дисфункция также была зарегистрирована при многих других неврологических заболеваниях, таких как инсульт, глиобластома, рассеянный склероз, различные нейродегенеративные заболевания и даже психические расстройства. Митохондриальный метаболизм обеспечивает потребность в энергии клетки, координирует баланс между катаболизмом и анаболизмом и поддерживает окислительно-восстановительный гомеостаз [39, 40]. Тем не менее, остаются пробелы в знаниях, необходимо выяснить подробные механизмы, которые приводят к проявлению болезни. В то время как методы с высоким разрешением, такие как основанные на хроматографии, масс-спектрометрические методы, метаболические методы, предоставили эффективный способ визуализации митохондриального метаболизма при различных типах онкологии, эти методы не были приняты в области неврологических исследований. Будущие исследования должны включать традиционный метаболизм и технологию стабильных индикаторов для картирования митохондриального метаболического

потока с высоким разрешением, необходимые для получения жизненно важной информации, для понимания патофизиологии заболевания и для помощи в разработке будущих терапевтических средств для лечения неврологических расстройств.

Заключение

В данной статье мы подчеркнули важность митохондриального метаболизма клеточной патофизиологии в развитии серьезных неврологических расстройств и надеемся в будущем подробнее изучить сложное и многозадачное участие митохондрий в патологических состояниях. Будущие исследования должны включать традиционный метаболизм и технологию стабильных индикаторов для картирования митохондриального метаболического потока с высоким разрешением, для получения жизненно важной информации для понимания патофизиологии заболевания. В будущем это может помочь в разработке терапевтических средств для лечения неврологических расстройств после получения черепно-мозговой травмы и других неврологических заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Северин С.Е., Скулачев В.П., Ягужинский Л.С. Возможная роль карнитина в транспорте жирных кислот через митохондриальную мембрану // Биохимия. - 1970. - № 35. - С. 1250-1252. [Severin S.E., Skulachev V.P., Yaguzhinskiy L.S. Vozmozhnaya rol karnitina v transporte zhirnyh kislot cherez mitochondrialnyu membranu (Possible role of carnitine in the transport of fatty acids across the mitochondrial membrane) // Biohimia – 1970.- P. 1250-1252. In Russian].
2. Liberman E.A., Topaly V.P., Tsofina L.M., Jasaitis A.A., Skulachev V.P. Mechanism of coupling of oxidative phosphorylation and the membrane potential of mitochondria // Nature: journal. - 1969. - Vol. 65, no. 222. - P. 1076-1078.
3. Green D.E. The electromechanical model for energy coupling in mitochondria // Biochimica et Biophysica Acta: journal. - 1974. - No. 346. - P. 27-78.
4. Smith R.A., Porteous C.M., Coulter C.V., Murphy M.P. Selective targeting of an antioxidant to mitochondria // European Journal of Biochemistry. - 1999. - 8. - 263(3). - P. 709–716.
5. Kelso G.F., Porteous C.M., Coulter C.V., Hughes G., Porteous W.K., Ledgerwood E.C., et al. Selective targeting of a redox-active ubiquinone to mitochondria within cells: antioxidant and antiapoptotic properties // J BiolChem : journal. - 2001. - No. 276. - P. 4588—4596.
6. Stelmashook E.V., Isaev N.K., Genrikhs E.E., Novikova S.V. Mitochondria-Targeted Antioxidants as Potential Therapy for the Treatment of Traumatic Brain Injury // Antioxidants (Basel). – 2019. - 8(5). – 124.
7. Jourdan C., Azouvi P., Genêt F., Selly N., Jossellan L., Schnitzler A. Disability and Health Consequences of Traumatic Brain Injury: National Prevalence // Am. J. Phys. Med. Rehabil. - 2018. -97. - P. 323–331.
8. Shively S., Scher A.I., Perl D.P., Diaz-Arrastia R. Dementia resulting from traumatic brain injury: What is the pathology? // Arch. Neurol. - 2012. - 69. - P. 1245–1251.



9. Nissanka N., Moraes C.T. Mitochondrial DNA damage and reactive oxygen species in neurodegenerative disease // *FEBS Lett.* - 2018. - 592. - P. 728–742.
10. Van Houten B., Woshner V., Santos J.H. Role of mitochondrial DNA in toxic responses to oxidative stress // *DNA Repair (Amst.)*. -2006. - 5. - P. 145–152.
11. Pointer C.B., Klegeris A. Cardiolipin in Central Nervous System Physiology and Pathology // *Cell Mol. Neurobiol.* - 2017. - 37. - P. 1161–1172.
12. Calabrese V., Lodi R., Tonon C., D'Agata V., Sapienza M., Scapagnini G., Mangiameli A., Pennisi G., Stella A.M., Butterfield D.A. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and cellular stress response in Friedreich's ataxia // *J. Neurol. Sci.* - 2005. - 233. - P. 145–162.
13. Krebs H.A., Johnson W.A. The role of citric acid in intermediate metabolism in animal tissues // *Enzymologia.* - 1937. - 4. - P. 148–156.
14. Chance B., Williams G.R. The respiratory chain and oxidative phosphorylation // *Adv. Enzymol. Relat. Sub.Biochem.* - 1956. - 17. - P. 65–134.
15. Patel M.S., Roche T.E. Molecular biology and biochemistry of pyruvate dehydrogenase complexes // *FASEB J.* - 1990. - 4. - P. 3224–3233.
16. Linn T.C., Pettit F.H., Reed L.J. keto acid dehydrogenase complexes, X. Regulation of the activity of the pyruvate dehydrogenase complex from beef kidney mitochondria by phosphorylation and dephosphorylation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 1969. - 62. - P. 234.
17. Yu A.C.H., Drejer J., Hertz L., Schousboe A. Pyruvate Carboxylase Activity in Primary Cultures of Astrocytes and Neurons // *J. Neurochem.* - 1983. - 41. - P. 1484–1487.
18. Nordlie R.C., Lardy H.A. Mammalian Liver Phosphoenolpyruvate Carboxykinase Activities // *J. Biol. Chem.* - 1963. - 238. - P. 2259–2263.
19. Hsu R.Y., Lardy H.A. *Methods in Enzymology.* Academic Press: Cambridge, MA, USA. - 1969. - Volume 13. - P. 230–235.
20. Bradford H.F., Ward H.K. On glutaminase activity in mammalian synaptosomes // *Brain Res.* -1976. - 110. - P. 115–125.
21. Frieden C. Glutamate Dehydrogenase: V. The relation of enzyme structure to the catalytic function // *J. Biol. Chem.* - 1963. - 238. - P. 3286–3299.
22. Yamaya T., Oaks A. Synthesis of glutamate by mitochondria—Anaplerotic function for glutamate dehydrogenase // *Physiol. Plant.* - 1987. - 70. - P. 749–756.
23. Owen O.E., Kalhan S.C., Hanson R.W. The Key Role of Anaplerosis and Cataplerosis for Citric Acid Cycle Function // *J. Biol. Chem.* - 2002. - 277. - P. 30409–30412.
24. Le A., Lane A.N., Hamaker M., Bose S., Gouw A., Barbi J., Tsukamoto T., Rojas C.J., Slusher B.S., Zhang H., et al. Glucose-Independent Glutamine Metabolism via TCA Cycling for Proliferation and Survival in B. Cells // *Cell Metab.* - 2012. - 15. - P. 110–121.
25. Reitzer L.J., Wice B.M., Kennell D. Evidence that glutamine, not sugar, is the major energy source for cultured HeLa cells // *J. Biol. Chem.* - 1979. - 254. - P. 2669–2676.
26. Lowenstein J. Ammonia production in muscle and other tissues: The purine nucleotide cycle // *Physiol. Rev.* - 1972. - 52. - P. 382–414.
27. CDC. Epilepsy Data and Statistics (accessed on 3 November 2018).
28. Gavvala J.R., Schuele S.U. JAMA Patient Page: Epilepsy // *JAMA.* - 2016. - 316. - P. 2686.
29. Debray F.G., Lambert M., Chevalier I., Robitaille Y., Decarie J.C., Shoubridge E.A., Robinson B.H., Mitchell G.A. Long-term outcome and clinical spectrum of 73 pediatric patients with mitochondrial diseases // *Pediatrics.* - 2007. - 119. - P. 722–733.
30. Khurana D., Salganicoff L., Melvin J., Hobdell E., Valencia I., Hardison H., Marks H., Grover W., Legido A. Epilepsy and respiratory chain defects in children with mitochondrial encephalopathies // *Epilepsia.* - 2008. - 49. - P. 1972.
31. Zsurka G., Kunz W.S. Mitochondrial dysfunction and seizures: The neuronal energy crisis // *Lancet Neurol.* - 2015. - 14. - P. 956–966.
32. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* - 2015. - 11. - P. 332.
33. Ramirez-Bermudez J. Alzheimer's disease: Critical notes on the history of a medical concept // *Arch. Med.Res.* - 2012. - 33. - P. 595–599.
34. Reitz C., Brayne C., Mayeux R. Epidemiology of Alzheimer disease // *Nat. Rev. Neurol.* - 2011. - 7. - P. 137.
35. Sun Q., Xie N., Tang B., Li R., Shen Y. Alzheimer's Disease: From Genetic Variants to the Distinct Pathological Mechanisms // *Front. Mol. Neurosci.* - 2017. - 10. - P. 319.
36. Craft S. The role of metabolic disorders in Alzheimer disease and vascular dementia: Two roads converged // *Arch. Neurol.* - 2009. - 66. - P. 300–305.



37. Walker J.M., Harrison F.E. Shared Neuropathological Characteristics of Obesity, Type 2 Diabetes and Alzheimer's Disease: Impacts on Cognitive Decline // *Nutrients*. - 2015. - 7. - P. 7332–7357.
38. Narayan K.M., Boyle J.P., Geiss L.S., Saaddine J.B., Thompson T.J. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005–2050 // *Diabetes Care*. - 2006. - 29. - P. 2114–2116.
39. Belanger M., Allaman I., Magistretti P.J. Brain energy metabolism: Focus on astrocyte-neuron metabolic cooperation // *Cell Metab*. - 2011. - 14. - P. 724–738.
40. Foster N.L., Chase T.N., Fedio P., Patronas N.J., Brooks R.A., Di Chiro, G. Alzheimer's disease: Focal cortical changes shown by positron emission tomography // *Neurology*. - 1983. - 33. - P. 961–965.

А.М. Садыков (м.ғ.к.), М.Г. Таласбаев, А.Т. Артықбаев, А.З. Елюбаев

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

МИТОХОНДРИЯЛАРДЫҢ БАС-МИ ЖАРАҚАТЫНЫҢ ПАТОГЕНЕЗІНДЕГІ ЖӘНЕ БАСҚА НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ ДАМУЫНДАҒЫ РӨЛІ

Бұл мақаланың мақсаты – бас-ми жарақатынан кейінгі митохондрияның рөлін және митохондрияға бағытталған терапияны қолдануды сипаттайтын әдебиетке шолу жасау. Жақында жүргізілген зерттеулер митохондрияға бағытталған терапия бас жарақатынан туындаған қайталама зақымдардың дамуына байланысты жағымсыз әсерлерді төмендетуде өте тиімді екенін көрсетті. Сондай-ақ, басқа неврологиялық аурулардың, мысалы, Паркинсон ауруы, эпилепсия және басқалардың дамуындағы митохондрияның рөлі қарастырылады.

Негізгі сөздер: бас миының жарақаты (БМЖ), митохондрия, Кребс циклі.

A.M. Sadykov (Cand.Med.Sci.), M.G. Talasbaev, A.T. Artykbaev, A.Z. Elyubayev

JSC "National Centre for Neurosurgery", Astana, Republic of Kazakhstan

THE ROLE OF MITOCHONDRIA IN THE PATHOGENESIS OF TRAUMATIC BRAIN INJURY AND OTHER NEUROLOGICAL DISEASES

The aim of this work is to review publications describing the role of mitochondria after traumatic brain injury (TBI) and the use of mitochondria-targeted therapy. Recent works have shown that mitochondrial-targeted therapy is very effective in reducing the negative effects associated with the development of secondary damage caused by TBI, as well as, the role of mitochondria in the development of other neurological diseases, such as Parkinson's disease, epilepsy and others.

Keywords: traumatic brain injury (TBI), mitochondria, Krebs cycle.