

52. Trock, B. Dietary fiber, vegetables and colon cancer: Critical review and meta-analysis of the epidemiological evidence / B. Trock, E. Lanza, P. Greenwald // J. Natl. Cancer Inst. – 1990. – Vol. 82. – P. 650-658.
53. Size and invasion-dependent increase in cyclooxygenase-2 levels in human colorectal carcinomas / T. Tujuta [et al.] // Cancer Res. – 1998. – Vol. 58. – P. 4823-4826.
54. Walsh J.M. Colorectal cancer screening scientific review / J.M. Walsh, J.P. Terdiman // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 1288-1296.
55. High preoperative serum carcinoembryonic antigen (CEA) predict metastatic recurrence in potentially curative colon cancer: Results of a five-year study / S. Wiratcapun [et al.] // Dis. Colon Rect. – 2001. – Vol. 44. – P. 231-235.
56. Trends in preparation for colorectal surgery: Survey of the members of the American Society of Colon and Rectal Surgeons / O. Zmora [et al.] // Am. Surg. – 2003. – Vol. 69. – P. 150-154.

УДК 577.115

© Коллектив авторов, 2017

А.А. Мавлиханова^{1,2}, В.Н. Павлов¹, Б. Ян²,
В.А. Катаев¹, Н. Ван², Э.Ф. Аглетдинов¹, Д. Ху²
**ГАНГЛИОЗИДЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ
И ФУНКЦИОНИРОВАНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²Харбинский медицинский университет, г. Харбин

Ганглиозиды – это гликофинголипиды, биологические вещества, влияющие на процесс жизнедеятельности клетки и организма в целом. Основным депо ганглиозидов является серое вещество головного мозга, в котором их содержание составляет 10-12% от всех липидов нейронной мембраны. Нарушение обмена ганглиозидов приводит к серьезным патологическим последствиям – ганглиозидозам (болезнь Тея – Сакса, Сандгоффа, Ландинга и др.). Являясь важными компонентами нейрональных мембран, ганглиозиды участвуют во внутриклеточном и внеклеточном метаболизме, сигнальной трансдукции, адгезии, оказывают влияние на структуру головного мозга во время развития, взросления и старения организма. В данном обзоре представлены результаты исследований структуры ганглиозидов, их значения в возникновении различных патологических процессов и проявлении мультимодального нейротрофического эффекта, описаны роль ганглиозидов в нейропластичности, влияние их экспрессии на изменение функции памяти и обучения, а также применение ганглиозидов в качестве потенциального терапевтического инструмента для лечения различных форм острых или хронических нейродегенеративных заболеваний.

Ключевые слова: ганглиозиды, структура сфинголипидов, липидные рафты, ганглиозидозы, нейродегенеративные заболевания, болезнь Тея – Сакса, болезнь Сандгоффа, болезнь Ландинга, память, обучение.

A.A. Mavlikhanova, V.N. Pavlov, B. Yang,
V.A. Kataev, N. Wang, E.F. Agletdinov, J. Hu
**GANGLIOSIDES AND THEIR SIGNIFICANCE IN THE DEVELOPMENT
AND FUNCTIONING OF THE NERVOUS SYSTEM**

Gangliosides are glycosphingolipids, biological substances that affect the process of vital activity of the cell and the whole organism. The main depot of gangliosides is the gray matter of the brain, where it constitutes 10-12% of the lipids of the neuronal membrane. Disturbance of ganglioside metabolism leads to serious pathological consequences - gangliosidosis (Tay-Sachs disease, Sandhoff disease, Landing disease, etc.). Being important components of neuronal membranes, gangliosides participate in intracellular and extracellular metabolism, signal transduction, adhesion, affect the structure of the brain during development, maturation and aging. This review presents the results of studies of gangliosides structure, their significance in the emergence of various pathological processes, manifestation of a multimodal neurotrophic effect, an assessment of the role of gangliosides in neuroplasticity, the effect of its expression on the change in memory function and learning, and the use of gangliosides as a potential therapeutic tool for treating various forms of acute or chronic neurodegenerative diseases.

Key words: gangliosides, structure of sphingolipids, lipid rafts, gangliosidoses, neurodegenerative diseases, Tay-Sachs disease, Sandhoff disease, Landing disease, memory, training.

Ганглиозиды – это сialiрированные гликофинголипиды, которые широко распространены во всех тканях организма, главным образом в качестве компонентов клеточных мембран. В 1942 г. Ernst Klenk впервые выделил ганглиозид как новый класс, богатый углеводами гликолипидов, а также идентифицировал среди продуктов гидролиза жирные кислоты, сфингозин, галактозу, глюкозу и сialовую кислоту. Наибольшее количество ганглиозидов содержится в нервной ткани, особенно в головном мозге [18,19,43]. В основном ганглиозиды локализируются в мем-

бранных микродоменах, известных как липидные рафты в сочетании с другими сфинголипидами и холестерином. Взаимодействие липидных рафтов с мембранными белками играет важную роль в клеточных процессах, таких как сигнальная трансдукция цитокинов, адгезия, регуляция и др. Ганглиозиды содержат около 75% от общего количества сialовой кислоты в головном мозге и вносят значительный вклад как поверхностно-клеточные гликаны нейрональных клеток, регулируя такие функции, как межклеточное распознавание, путем специфических сialогликановых

компонентов, а также клеточную адгезию, подвижность и рост аксонов через глико-синаптические микродомены [1,22]. Структура липидного рафта представлена на рис. 1.

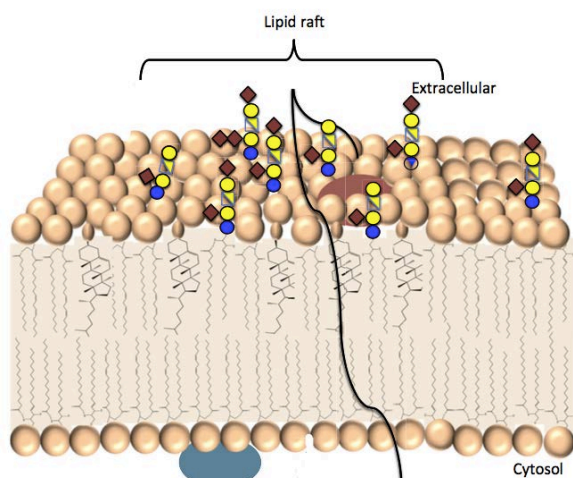


Рис. 1. Схема липидного рафта (глюкоза — синие шары, галактоза — желтые шары, N-ацетилгалактозамин — синие шары, остаток сиаловой кислоты — красный шар) [32]

Формирование головного мозга человека начинается с 12-й недели беременности и далее в течение первых трех лет младенчества [14,28]. Как показывают ранние исследования, именно в этот период возрастает риск нарушения развития, сокращения числа нейронов, несформированности синаптических связей и, как следствие, необратимые изменения когнитивной функции, которые сохраняются на протяжении всей жизни [10,37]. В результате многочисленных исследований Robert W. Leenden, Gusheng Wu доказали, что ганглиозиды играют важную роль в развитии мозга и нейронном функционировании, влияя на такие процессы, как нейротрансмиссия, нейрогенез, синаптогенез, регулируя синаптическую передачу, пролиферацию клеток и дифференцировку нейронов [11,19,20,27,40-42]. Как показали исследования Elodie Bruel-Jungerman с соавт., вышеперечисленные процессы имеют основополагающее значение для так называемой нейропластичности головного мозга, то есть способности головного мозга адаптироваться к функциональному или морфологическому ремоделированию, необходимому для функции памяти и обучения [7]. Также важное значение имеют процессы нейрогенеза и миграции и при внутриутробном развитии головного мозга, в то время как постнатальное развитие мозга в значительной степени связано с ремоделированием сосудов, развитием белого вещества (миелина) и синаптическим развитием [36]. Bryan Kolb с соавт. в своих исследованиях показали, что наиболее значимое ремоделирование мозга

происходит в течение первого послеродового года и продолжается на протяжении всей жизни, что позволяет сохранить его значительную функциональную пластичность [6,17].

Структурно ганглиозиды являются продуктом синтеза церамида с последовательным присоединением активированных сахаров, поставляемых, например урацилдифосфатной глюкозой (UPDGlu) и урацилдифосфатной галактозой (UPDGal), и одной из сиаловых кислот. Ганглиозиды расположены на наружном листке плазматической мембраны, где они закрепляются своей церамидной частью через одну гликозидную связь в гидроксильном положении 1 с гликаном, удлиняющимся во внеклеточное пространство. Цепи гликанов, состоящие из комбинации глюкозы, галактозы и N-ацетилгалактозамина, содержат от 1 до 4 (и иногда до 7) сиаловых остатков. Также ганглиозиды являются важными компонентами рецепторов, содержащих малоактивную гидрофобную (церамид и жирные кислоты) и метаболически высокоактивную гидрофильную (олигосахаридную) части. И именно за счет олигосахаридного компонента ганглиозидов обеспечивается их большое разнообразие. Лиганд сиаловой кислоты в ганглиозидях головного мозга относится к типу N-ацетилнейраминовой кислоты (Neu5Ac, NANA), но он также может быть дополнительно модифицирован ацетилированием в 4, 7 или 9 гидроксильных группах, что оказывает большое влияние на биологическую активность и молекулярное распознавание. Гетерогенность в церамидном фрагменте добавляет дополнительную сложность, но в мозге млекопитающих C18- и C20-сфингозины являются преобладающими основаниями сфингоидов, тогда как лиганд жирной кислоты обычно имеет 18 атомов углерода. Длинная цепь насыщенной жирной кислоты способствует структурной жесткости и повышенной латеральной самоассоциации ганглиозидов в наружном листе мембраны [18,33].

По системе Свеннерхольма (Lars Svennerholm) [35] ганглиозиды обозначаются буквой «G», буквы «M / D / T / Q» (моно- / ди- / три- / тетра- и т. д.) указывают количество остатков сиаловой кислоты [35]. Назначенные числа (1,2,3 и др.) изначально основаны на разделении ганглиозидов методом тонкослойной хроматографии (например GM3 > GM2 > GM1). Ганглиозиды с 1, 2 или 3 остатками сиаловой кислоты, связанными с внешним остатком галактозы (первый остаток всегда присое-

единён к внутренней галактозе), обозначают литерами а, b и с. Определение подкласса ганглиозидов (и гликосфинголипидов) основано

на нейтральном углеводном сердечнике, прикрепленном к церамиду [1,18,33,35,42]. Структура ганглиозидов представлена на рис. 2.

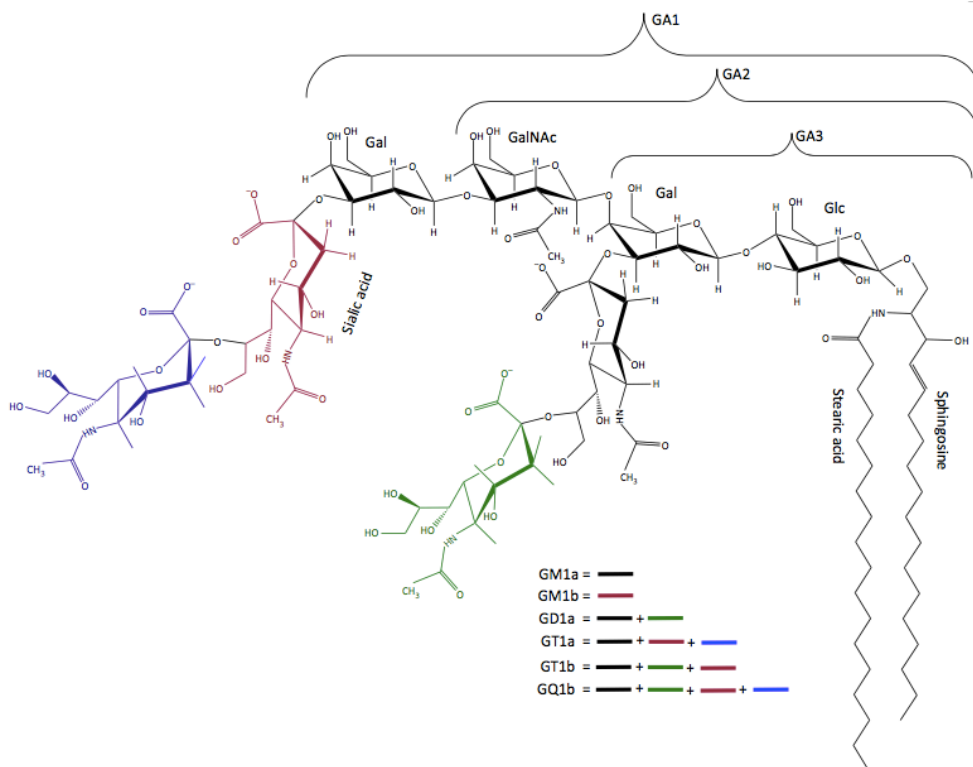


Рис.2. Структуры известных ганглиозидов по классификации Свеннерхольма [32]

Зрелый мозг, в отличие от других тканей, содержит ганглиозиды повышенной сложности [33]. Во время развития мозга характер и уровни экспрессии ганглиозидов претерпевают заметные изменения – от простых форм GM3 и GD3, преобладающих в эмбриональном мозге, до более сложных и тесно связанных форм GM1, GD1a, GD1b и GT1b, для которых GM3 и GD3 являются предшественниками. Эти четыре комплексных ганглиозиды являются доминирующими видами в человеческом мозге, включающими до 90% ганглиозидов, присутствующих в зрелом мозге.

Другие ганглиозиды головного мозга состоят из 9-O-ацетил-GD3, а также комплексных форм GM2, GT1a и GQ1b [42]. В ранних исследованиях Lars Svennerholm с соавт. доказано, что резкое увеличение содержания ганглиозидов мозга происходит на 10-й неделе беременности и продолжается в течение первых пяти лет послеродового периода, что совпадает с наиболее активным периодом миелинизации [35]. В частности, количество GM1 и GD1a увеличиваются в 12-15 раз за этот период, причем наиболее активная аккреция происходит в период, совпадающий с дендритной арборизацией, ростом аксонов и синаптогенезом [15]. Содержание и состав ганглиозидов в головном мозге также изме-

няются во время старения, при этом 64% общего ганглиозидов теряется в течение 6 десятилетий, а также происходит увеличение GQ1b, GT1b и GD1b с сопутствующим снижением GM1 и GD1a [34].

В публикациях Konrad Sandhoff and Thomas Kolter показано, что изменение состава и количества ганглиозидов при развитии мозга в значительной степени объясняется пространственно-регулируемыми изменениями уровней экспрессии эндогенных гликозилтрансфераз головного мозга. Гликозилтрансферазы являются основополагающими для биосинтеза ганглиозидов как в мозге, так и в других тканях. Специфические гликозилтрансферазы катализируют последовательное добавление углеводных фрагментов к предшественнику гликозилцерамида, причем «сложные» ганглиозиды синтезируются последовательно из «простых» ганглиозидов. GM3-синтаза запускает процесс образования «простого» ганглиозидов GM3, который является предшественником «сложных» ганглиозидов GM1, GD1a, GD1b и GT1b и др. Катаболизм ганглиозидов происходит ступенчато благодаря гликаноспецифическим экзогликозидазам, а действие сиалидаз обеспечивает механизм функционального ремоделирования *in vivo* [31].

Ранние исследования изолированных нейронов указывают на обогащение ганглиозидов в терминальных аксонах и синаптических окончаниях, что указывает на их роль в формировании, развитии и поддержании нервной системы. Ганглиозиды использовались в качестве экспериментального инструмента для содействия в восстановлении поврежденных нейронов [8]. Важность ганглиозидов при нормальном функционировании и целостности нервной системы и в развитии нейрогенеза и нейронной регенерации была продемонстрирована исследованиями с генетически модифицированными мышами с недостаточным уровнем ганглиозидов как в развивающемся, так и в зрелом мозге (GM3, GD3, GM1, GD1a, GD1b, GT1b). Структурные и функциональные дефекты, возникающие в результате селективного выбивания генов ганглиозид-синтазы, приводят к изменению нейронного развития, дегенерации нейронов, потере сенсорных и моторных функций, демиелинизации, ухудшению роста аксонов, поведенческим аномалиям, нарушению обучения и потере памяти [33, 39, 42]. Исследования Orie Tajima и Nobuaki Egashira и соавт. показали, что мыши с экспрессией главным образом GM3 и лишённые сложных ганглиозидов головного мозга (GM1, GD1a, GD1b, GT1b) страдали потерей веса, прогрессирующими моторной и сенсорной дисфункциями, а также ухудшением пространственного обучения и памяти [9, 30]. В исследованиях [39] продемонстрировано, что у постнатальных мышей с дефицитом GD3 и ганглиозидов нижестоящего литеры b был нарушен нейрогенез гиппокампа, вызванный прогрессирующей потерей в популяции нейронных стволовых клеток, и появлялось депрессивное поведение. У людей дефект гена GM3-синтазы, приводящий к отсутствию GM3 и ключевых комплексных ганглиозидов в головном мозге, приводит к унаследованной форме эпилепсии, которая манифестируется не только в виде судорожных припадков с младенчества, но и в неврологическом снижении развития и в слепоте [16]. Многие другие нарушения метаболизма ганглиозидов у людей приводят к неконтролируемому накоплению их в головном мозге, часто с тяжелыми неврологическими последствиями [33,42]. Помимо спектра заболеваний, известных как ганглиозидозы, включающие болезнь Тея – Сакса, болезнь Сандгоффа, болезнь Ландинга, и ганглиозидозы GM1 и GM2, нарушение обмена ганглиозидов связано с рядом психоневрологических заболеваний, включая болезни Альцгеймера, Хантингтона и Паркинсона [2,5,12].

Имеются отдельные сообщения о нарушении метаболизма ганглиозидов при различных патологических процессах, включая инфекционный, воспалительный, опухолевый, обмен инсулина и т.д. [5]. Клинические исследования показали, что введение лекарственного средства на основе GM1 устраняет симптомы болезни Паркинсона [2], острого ишемического инсульта [3], а также улучшает неврологическую реконструкцию после повреждения спинного мозга [13,26]. На клеточном уровне установлена способность экзогенно применяемых ганглиозидов к потенцированию роста нейритов в первичных нейронах, сенсорных ганглиях и линиях нейробластов с регенерацией поврежденных аксонов [26]. Naoki Ichikawa с соавт. описал многофакторный механизм разрастания нейритов с кластеризацией GM1 в липидных рафтах [4]. Кроме того, считается, что GD3 играет решающую роль в поддержании способности к самообновлению нервных стволовых клеток и, следовательно, нейрогенезу. Ганглиозид 9-О-ацетил GD3 был вовлечен в миграцию нейронов с глияльным движением и рост нейритов в развивающейся нервной системе крыс, а также рост аксонов, связанный с индуцированием миелинизации шванновских клеток (леммоцитов) во время развития и регенерации периферического нерва крыс [23]. Кроме того, ганглиозиды могут улучшать и регулировать выживание клеток. Было доказано, что они обладают нейропротективным эффектом [24], антиапоптотическим при дифференцировке нервных клеток [22, 29] и проапоптотическим при пролиферации нервных клеток [25].

Ганглиозиды играют ключевую роль в модулировании функции ионного канала и рецепторной сигнализации, в частности, GM1 участвует в поддержании жизнеспособности нейронов, скорости проводимости и возбудимости посредством регуляции каналов Na^+ и в сочетании с GD1, нейронным Ca^{2+} гомеостазом [27,40]. Что касается синаптической передачи, то было показано, что экзогенные GM1 и GQ1b вызывают высвобождение нейротрансмиттера через усиленный индуцированный деполяризацией приток Ca^{2+} в синапсомы [21,25]. В связи с этим считается, что взаимодействие между ганглиозидами мозга, белками кальция и функциональной мембраной (ионными каналами, ионными насосами, рецепторами, киназами) играет решающую роль в передаче и хранении информации, связанной с памятью, которая образует основы для изученного поведения и когнитивной обработки более высокого порядка [15]. В част-

ности, ганглиозиды поддерживают формирование и стабилизацию функциональных синапсов и нейронных цепей, необходимых в качестве структурной основы памяти, а в некоторых исследованиях, в основном использующих GM1, было показано, что они защищают от ухудшения памяти у животных [38].

Синаптическая прочность может быть изменена со временем в соответствии с уровнем стимуляции, и эта синаптическая пластичность наряду со структурной ремоделировкой нейронных сетей, активированной во время обучения, считается основным механизмом обучения и памяти [7].

В целом эти результаты подтверждают мнение о том, что высоко регулируемая дифференциальная экспрессия ганглиозидов, по-видимому, тесно связана не только с формированием нейронной архитектуры развиваю-

щегося мозга и стабилизацией этой архитектуры на протяжении всей жизни, но также обеспечивает оптимальное функционирование и адаптацию нейронных схем нейротрансмиссии, памяти и обучения.

Ганглиозиды выполняют ряд важных функций, обеспечивающих нормальное развитие и функционирование нервной ткани, участвуя в проявлении мультимодального нейротрофического эффекта, формировании нейропластичности, поэтому нарушения метаболизма ганглиозидов неизменно сопровождаются дисфункцией нервной системы.

Таким образом, данные литературы убеждают в целесообразности и перспективности применения ганглиозидов в качестве потенциального терапевтического компонента для лечения различных форм острых или хронических нейродегенеративных заболеваний.

Сведения об авторах статьи:

Мавлиханова Асия Асхатовна – аспирант кафедры дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Ph.D. кандидат департамента фармакологии Харбинского медицинского университета. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mdmavlikhanova@gmail.com.

Павлов Валентин Николаевич – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИДПО, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Ян Баофен – MD, Ph.D., профессор, зав. департаментом фармакологии, ректор Харбинского медицинского университета. Адрес: 150081, г. Харбин, ул. Баодзян, 157.

Катаев Валерий Алексеевич – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: E-mail: centreles@mail.ru.

Ван Нин – MD, Ph.D., доцент департамента фармакологии Харбинского медицинского университета. Адрес: 150081, г. Харбин, ул. Баодзян, 157.

Аглетдинов Эдуард Феликсович – д.м.н., ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: centreles@mail.ru.

Ху Дзян – MD, Ph.D., профессор, зав. институтом ментального здоровья Харбинского медицинского университета. Адрес: 150081, г. Харбин, ул. Баодзян, 157.

ЛИТЕРАТУРА

1. Молотковская, И.М. Механизмы ганглиозидиндуцированной иммуносупрессии Т-лимфоцитов: дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2011. – 244 с.
2. A randomized, controlled, delayed start trial of GM1 ganglioside in treated Parkinson's disease patients / J.S. Schneider [et. al.] // J. Neurol. Sci. – 2013. – Vol. 324. - № 1-2. – P.140-148.
3. Argentino, C. GM1 ganglioside therapy in acute ischemic stroke-response / C. Argentino, M.L. Sacchetti, D. Toni // Stroke. – 1990. – Vol. 21. – P. 825-827.
4. Binding of laminin-1 to monosialoganglioside GM1 in lipid rafts is crucial for neurite outgrowth / N. Ichikawa [et. al.] // J. Cell Sci. – 2009. – Vol. 122. – P. 289-299.
5. Bisel, B. GM1 and GM2 gangliosides: Recent developments / B. Bisel, F.S. Pavone, M. Calamai // Biomol. Concepts. – 2014. – Vol. 5. – P. 87-93.
6. Brain plasticity and recovery from early cortical injury / B. Kolb, R. Mychasiuk, P. Williams, R. Gibb // Developmental Medicine & Child Neurology. – 2011. – Vol. 53. – P. 4-8.
7. Bruel-Jungerman, E. Brain plasticity mechanisms and memory: A party of four / E. Bruel-Jungerman, S. Davis, S. Laroche // Neuroscientist. – 2007. – Vol. 13. – P. 492-505.
8. Derry, D.M. Gangliosides in isolated neurons and glial cells. D.M. Derry, L.S. Wolfe // Science. – 1967. – Vol. 158. – P. 1450-1452.
9. Dysfunction of muscarinic acetylcholine receptors as a substantial basis for progressive neurological deterioration in GM3-only mice / O. Tajima [et. al.] // Behav. Brain. Res. – 2010. – Vol. 206. –P. 101-108.
10. Effect of thyroxine supplementation on neurologic development in infants born at less than 30 weeks' gestation / A. Van Wassenae [et. al.] // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 21-26.
11. Enhanced susceptibility to kainate-induced seizures, neuronal apoptosis, and death in mice lacking ganglioside GM1: Protection with LIGA 20, a membrane-permeant analog of GM1 / G.S. Wu [et. al.] // J. Neurosci. – 2005. – Vol. 25. – P. 11014-11022.
12. Ganglioside GM1 induces phosphorylation of mutant huntingtin and restores normal motor behavior in Huntington disease mice. A. Di Pardo [et. al.] // Proc. Natl Acad. Sci. U. S. A. – 2012. – Vol.109. – № 9 – P. 3528-3533.
13. Geisler, F.H. The sygen® multicenter acute spinal cord injury study / F.H. Geisler [et. al.] // Spine. – 2001. –Vol. 26. – P. S87-S98.
14. Georgieff, M.K. The role of nutrition in cognitive development / M.K. Georgieff, R. Rao // Handbook in developmental cognitive neuroscience / ed. by C.A. Nelson, M. Luciana. – Cambridge, MA, MIT Press, 2001. – P. 491-504.
15. Human brain gangliosides-developmental changes from early fetal stage to advanced age / L. Svennerholm [et. al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 1989. – Vol. 1005. – P. 109-117.
16. Infantile-onset symptomatic epilepsy syndrome caused by a homozygous loss-of-function mutation of GM3 synthase. / Simpson, M.A. [et. al.] // Nat. Genet. – 2004. – Vol. 36. – P. 1225-1229.

17. Kolb, B. Brain plasticity and behaviour in the developing brain. / B. Kolb, R. Gibb // J. Can. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. – 2011. – Vol. 20. – P. 265-276.
18. Kolter, T. Ganglioside biochemistry / T. Kolter, // ISRN Biochem. – 2012 – Vol. 5. – P. 1-36.
19. Ledeen, R.W. Gangliosides-structure, isolation, and analysis / R.W. Ledeen, R.K. Yu, // Methods Enzymol. – 1982. – Vol. 83. – P. 139-191.
20. Ledeen, R. New findings on nuclear gangliosides: overview on metabolism and function / R. Ledeen, G. Wu // J. Neurochem. – 2011. – Vol. 116. – № 5. – P. 714-720.
21. Ledeen, R.W. Nuclear sphingolipids: Metabolism and signaling / R.W. Ledeen, G.J. Wu // Lipid. Res. – 2008. – Vol. 49. – P. 1176-1186.
22. Lopez, P.H.H. Gangliosides in cell recognition and membrane protein regulation / P.H.H. Lopez, R.L. Schnaar // Curr. Opin. Struct. Biol. – 2009. – Vol. 19. – P. 549-557.
23. Mice lacking GD3 synthase display morphological abnormalities in the sciatic nerve and neuronal disturbances during peripheral nerve regeneration / V.T. Ribeiro-Resende [et. al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9. – P. e108919.
24. Mochetti, I. Exogenous gangliosides, neuronal plasticity and repair, and the neurotrophins / I. Mochetti // Cell. Mol. Life Sci. – 2005. – Vol. 62. – P. 2283-2294.
25. Nakatsuji, Y. Selective cell-cycle arrest and induction of apoptosis in proliferating neural cells by ganglioside GM3 / Y. Nakatsuji, R.H. Miller // Exp. Neurol. – 2001. – Vol. 168. – P. 290-299.
26. Neuroprotective effects of monosialotetrahexosylganglioside. / Xi. Ai-ping, Xu. Zhong-xin, Liu. Feng-li, Xu. Yan-li // Neural. Regen. Res. – 2015. – Vol. 10. – P. 1343-1344.
27. Nowycky, M.C. Glycobiology of ion transport in the nervous system / M.C. Nowycky, G. Wu, R.W. Ledeen // Adv. Neurobiol. – 2014. – Vol. 9. – P. 321-342.
28. Rao, R. Early nutrition and brain development / R. Rao, M.K. Georgieff // The effects of early adversity on neurobehavioral development / ed. by C.A. Nelson. – Minnesota Symposium on Child Psychology. NJ, 2000. – Vol. 31. – P. 1-30.
29. Regulation of apoptosis during neuronal differentiation by ceramide and b-series complex gangliosides / E. Bieberich, S. MacKinnon, J. Silva, R.K. Yu // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276. – P. 44396-44404.
30. Reduced motor and sensory functions and emotional response in GM3-only mice: Emergence from early stage of life and exacerbation with aging / O. Tajima [et. al.] // Behav. Brain. Res. – 2009. – Vol. 198. – P. 74-82.
31. Sandhoff, K. Biosynthesis and degradation of mammalian glycosphingolipids. K. Sandhoff, T. Kolter // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. – 2003. – Vol. 358. – P. 847-861.
32. Schengrund, C. Gangliosides: glycosphingolipids essential for normal neural development and function / C. Schengrund // Trends in Biochemical Sciences. – 2015. – Vol. 40. – № 7. – P. 1-10.
33. Schnaar, R.L. Sialic acid in the brain: Gangliosides and polysialic acid in nervous system development, stability, disease, and regeneration / R.L. Schnaar, R. Gerardy-Schahn, H. Hildebrandt // Physiol. Rev. – 2014. – Vol. – P. 461-518.
34. Segler-Stahl, K. Changes in the concentration and composition of human brain gangliosides with aging / K. Segler-Stahl, J.C. Webster, E.G. Brunngraber // Gerontology. – 1983. – Vol. 29. – P. 161-168.
35. Svennerholm, L. Chromatographic separation of human brain gangliosides / L. Svennerholm // J. Neurochem. – 1963. – Vol. 10. – P. 613-623.
36. Tam, S.J. Connecting vascular and nervous system development: Angiogenesis and the blood-brain barrier / S.J. Tam, R.J. Watts // Ann. Rev. Neurosci. – 2010. – Vol. 33. – P. 379-408.
37. Uauy, R. Mechanisms for nutrient effects on brain development and cognition / R. Uauy, P. Mena, P. Peirano // Nestle Nutr. Workshop Ser. Clin. Perform. Program. – 2001. – Vol. 5. – P. 41-72.
38. Wang, B. Molecular mechanism underlying sialic acid as an essential nutrient for brain development and cognition / B. Wang. // Adv. Nutr. – 2012. – Vol. 3. – P. 465S-472S.
39. Wang, J. Ganglioside GD3 is required for neurogenesis and long-term maintenance of neural stem cells in the postnatal mouse brain / J. Wang; A. Cheng, C. Wakade; R.K. Yu // J. Neurosci. – 2014. – Vol. 34. – P. 13790-13800.
40. Wu, G. GM1 in the nuclear envelope regulates nuclear calcium through association with a nuclear sodium-calcium exchanger / G. Wu, R.W. Ledeen // Journal of Neurochemistry. – 2007. – Vol. 103. – P. 126-134.
41. Wu, G. Sodium-calcium exchanger complexed with GM1 ganglioside in nuclear membrane transfers calcium from nucleoplasm to endoplasmic reticulum / G. Wu, X. Xie, Z.H. Lu, R.W. Ledeen // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2009. – Vol. 106. – №26. – P. 10829-10834.
42. Yu, R.K. Functional roles of gangliosides in neurodevelopment: An overview of recent advances. / R.K. Yu, Y.-T. Tsai, T. Ariga // Neurochem. Res. – 2012. – Vol. 37. – P. 1230-1244.
43. Yu, R.K. The role of glycosphingolipid metabolism in the developing brain / R.K. Yu, Y. Nakatani, M. Yanagisawa // J. Lipid. Res. – 2009. – Vol. 50. – P. S440-S445.

УДК 617.551-009.7

© Коллектив авторов, 2017

Ш.В. Тимербулатов, В.М. Тимербулатов, Р.С. Абдуллин, А.М. Саргсян
АРТЕРИОМЕЗЕНТЕРИАЛЬНАЯ ДУОДЕНАЛЬНАЯ КОМПРЕССИЯ
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по проблеме артериомезентеральной дуоденальной компрессии (АМДК). Рассмотрены вопросы этиологии, клиники, диагностики и лечения данного заболевания. Отдельно рассмотрены вопросы показаний и выбора метода хирургического лечения, приведен анализ отдаленных результатов.

Ключевые слова: артериомезентеральная дуоденальная компрессия, этиология, диагностика, лечение.

Sh.V. Timerbulatov, V.M. Timerbulatov, R.S. Abdullin, A.M. Sargsyan
ARTERIO-MESENTERIC DUODENAL COMPRESSION

The review of Russian and foreign literature is presented on the problem of arterio-mesenteric duodenal compression. Issues of etiology, clinic, diagnosis and treatment of the disease are considered here. The paper also presents the questions of indications and choice of surgical treatment with the long-term results analysis.

Key words: arterio-mesenteric duodenal compression, etiology, diagnosis, treatment.