

Улога сенесенције у патофизиологији прееклампсије

Прееклампсија је озбиљна компликација трудноће која се дешава у 2% до 8% трудноћа широм света. Карактерише је хипертензија, протеинурија и оштећење органа који се јављају након 20 недеља трудноће. Прееклампсија је повезана са високим морбидитетом мајке и фетуса током трудноће, као и са дугорочним неповољним исходима, као што су хронична хипертензија, коронарна артеријска болест, акутни инфаркт миокарда, хронична болест бубрега и мождани удар. Ћелијски и молекуларни механизми прееклампсије и њених дугорочних последица нису познати. Наше истраживање указује да ћелијска сенесенција, један од механизма старења, може играти улогу у патофизиологији прееклампсије. Сенесенција је иреверзибилни механизам заустављања ћелијског циклуса, који, као почетни одговор на повреду ткива и ћелија, може бити користан јер подстиче исцељење и регенерацију. Међутим, као одговор на стрес, процес сенесенције доводи до систематских метаболичких и функционалних поремећаја, проузрокованих ослобађањем проинфламаторних молекула из сенесцентних ћелија, који се обично називају *секреторни фенотип повезан са сенесенцијом* (SASP). Код жена са прееклампсијом, у поређењу са онима са нормотензивним трудноћама, показали смо повећање маркера сенесенције, смањење уринарног α -Клото, заштитног протеина против старења, и акумулацију сенесцентних, p16 позитивних, ћелија у бубрегу и масном ткиву у време порођаја. Жене са историјом хипертензивних поремећаја током трудноће такође развијају мултиморбидитет раније од жена са нормотензивним трудноћама, односно прогресивно акумулирање већег броја хроничних болести, што је један од обележја убрзаног старења. На основу ових доказа, ми предпостављамо да је веза између историје прееклампсије и будућих кардиоваскуларних и бубрежних болести последица патофизиолошких процеса старења. Нашу хипотезу поткрепљују претходне студије које показују да је, када се једном успостави, ћелијска сенесенција трајна и да доводи до хроничне упале ниског степена. Сенесенција, сходно томе, може представљати заједнички механизам који проузрокује прееклампсију у време трудноће/порођаја и дугорочне компликације годинама после преекламптичних трудноћа.