





БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ



ISSN 3030-3877

DOI Journal 10.26739/3030-3877

# ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

2 ЖИЛД, 4/1 СОН

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

ТОМ 2, НОМЕР 4/1

КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

VOLUME 2, ISSUE 4/1



ТОШКЕНТ-2025

**BOSH MUHARRIR: | ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: | CHIEF EDITOR:**

**Sh. J. Teshayev**

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharriri, Buxoro davlat tibbiyot instituti rektori, t.f.d., professor

**BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI: | ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: | DEPUTY CHIEF EDITOR:**

**D. A. Xasanova**

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharrir o'rinbosari, Buxoro davlat tibbiyot instituti anatomiya va klinik anatomiya kafedrasida professori, DSc

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

- **U.K. Abdullayeva** - “Klinik fanlar yilnomasi” jurnali mas'ul kotibi, Buxoro davlat tibbiyot instituti fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasida dotsenti, DSc
- **M.J. Sanoyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasida dotsenti, DSc
- **A.G. Gadayev** - Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-son ichki kasalliklar kafedrasida professori, t.f.d.
- **A.R. Obloqulov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, yuqumli kasalliklar va bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **D.A. Nabiyeva** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 1-son fakultet va gospital terapiya, kasb kasalliklari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **Sh.T. O'roqov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti xirurgik kasalliklar kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **M.M. Karimov** - Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi “Gastroenterologiya” ilmiy laboratoriyasi boshlig'i, t.f.d., professor
- **N.U. Narzullayev** - Buxoro davlat tibbiyot instituti otorinilaringologiya kafedrasida professori, DSc
- **G.N. Sobirova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi reabilitatsiya va jismoniy tarbiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **F.S. Raupov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar xirurgik kasalliklari kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **Sh.B. Axrorova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, nevrologiya kafedrasida dotsenti, DSc
- **V.R. Akramov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti travmatologiya va neyroxirurgiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **I.K. Sadulloeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar kasalliklari propedevtikasi va bolalar nevrologiyasi kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **M.K. Temirova** - Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Nevrologiya va bolalar nevrologiyasi, tibbiy genetika kafedrasida assistenti PhD

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

- **G.J. Jarilkasinova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti oilaviy shifokorlarni qayta tayyorlash kafedrasida professori, DSc
- **U.S. Mamedov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti onkologiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **A.A. Saidov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrasida professori DSc
- **N.N. Karimova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti 3-son akusherlik va ginekologiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **U.K. Qayumov** - tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini oshirish markazi ichki kasalliklar kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **M.E. Raximova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasida dotsenti, t.f.d.
- **R.I. To'raqulov** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasida professori, t.f.d.
- **Ch.S. Pavlov** - I.M. Sechenov nomidagi birinchi Moskva davlat tibbiyot universiteti terapiya kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **L.B. Novikova** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **O.I. Letyayeva** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **I.V. Reverchuk** - I.Kant nomidagi Boltiq federal universiteti psixonevrologiya va psixosomatika kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **Edip Gonullu** - Izmir Bakirchay universiteti anesteziya va reanimatsiya kafedrasida dotsenti, t.f.d.
- **Eva Lietto** - Italiya Campania universiteti “Luigi Vanvitelli”ning tarjima tibbiyot fanlari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **G.S. Xodjiyeva** - Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot universitetining Ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrasida dotsenti

Журнал включен в перечень ВАК национальных научных изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам постановлением № 369/6 от 5 апреля 2025 г.

© Page Maker | Верстка | Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

**О журнале**

Журнал зарегистрирован в Агентство информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан № С-239963 от 14 марта 2024 года

Адрес редакции: Республика Узбекистан, 200114, г. Бухара, ул. Гиждуван, 23  
Телефон: +998(65)2230050  
Сайт: <https://tadqiqot.uz/index.php/spjacad>  
e-mail: abumkur14@gmail.com


<b>1. Abdullayeva U.K., Rakhimova M.B.</b> Ulcerative colitis: risk factors.....	6
<b>2. Ibrohimov S.I.</b> Bolalik yoshida kuzatiladigan ekssudativ o‘rta otit rivojlanishining asosiy sabablari.....	10
<b>3. Jahonqulova S.O., Po‘latova Sh.H.</b> Eksperimental bosh miya travmasida morfologik o‘zgarishlar va ularning intensiv terapiya samaradorligiga ta’siri.....	20
<b>4. Kayumova G.M.</b> Clinical and morphological features of tubal pregnancy.....	30
<b>5. Madjidova Y.N., Isakova G.S., Sharipov F.R.</b> Evaluation of the effectiveness of a mechanical rehabilitation glove in school-aged patients with cerebral palsy in the Andijan region.....	36
<b>6. Maxamatov U.Sh.</b> Maktab muassasalarining ta’lim va tarbiya sharoitlarini gigiyenik jihatdan asoslash va takomillashtirish (Farg‘ona viloyati misolida).....	43
<b>7. Nabiraeva B.A.</b> Temporomadibular bo‘g‘im disfunktsiyasida qisman adentiali bemorlarda teri orqali neyrostimulyatsiyani qo‘llash.....	49
<b>8. Nazarov B.B., Karimova N.N.</b> Description of the results of a comparative study of immunoglobulin content in the serum of women with pre-cervical tumor.....	54
<b>9. Rasulov A.S., Rasulova N.A.</b> The use of an immunostimulator to assess the quality of immunological status in children.....	60
<b>10. Rasulova N.A., Rasulov A.S.</b> Strategies for providing vitamin D based on blood biochemical indicators in rachitis.....	65
<b>11. Абдуллаева Ф.О.</b> Туберкулёз лёгких и сопутствующие патологии – проблемы коморбидности, патогенеза и ведения пациентов.....	69
<b>12. Абдулхакимов Ш.А.</b> Технические принципы и особенности выполнения КТ-исследований у больных с врождёнными аномалиями сердца .....	73
<b>13. Абдулхаков И.У., Абдулхаков М.И.</b> Современные представления о нейрогенезе у человека.....	85
<b>14. Абдурахмонов И.И., Умаров Б.Я.</b> Иммунологические детерминанты риска развития послеоперационного энтероколита при болезни Гиршпрунга у детей.....	90
<b>15. Абрайкулов И.Р., Муротов Н.Ф.</b> Бачадон бўйни саратони ташхисланган аёллар қон зардобида интерферон гамманинг микдорий параметрлари қиёсий тавсифи.....	96
<b>16. Акилов Х.А., Примов Ф.Ш., Напасов С.С., Сапаев Д.Ш.</b> Клинико-эпидемиологические особенности посттравматического панкреатита у детей.....	104

<b>17. Акрамов О.З., Аблязов О.В, Кадыров Ш.У.</b>	
Оптимизация нейровизуализации и хирургических доступов при опухолях функционально значимых зон головного мозга у детей.....	113
<b>18. Алиджанова Д.А.</b>	
Нейроспецифические белки как маркеры когнитивного дефицита у детей и подростков, страдающих СД 1-типа.....	119
<b>19. Алиханова Н.М., Исамухамедова И.С., Аббосхужаева Л.С.</b>	
Вариабельность глюкозы у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от гликемической нагрузки и гликемического индекса ингредиентов продуктов питания.....	128
<b>20. Аскарров Ш.Ш., Салахитдинов Ш.Н.</b>	
Интервенционные стратегии реперфузии при массивном тромбозе коронарных артерий: клиничко-ангиографическое сравнение трёх методов.....	135
<b>21. Ахмеджанова С.Ф.</b>	
Функциональная гипоталамическая аменорея: современные представления о патогенезе, диагностике и терапии.....	142
<b>22. Байрамов С.Д., Султанов С.Н.</b>	
Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии истмико-цервикальной недостаточности и преждевременных родов.....	146
<b>23. Бахронов Б.Б.</b>	
Морфологические и морфометрические критерии синергетического действия <i>Silybum marianum</i> и <i>Carthamus tinctorius</i> при хроническом поражении пищевода угарным газом.....	151
<b>24. Бердиева Х.У.</b>	
Особенности интерпритации показателей интерлейкинов при когнитивных расстройствах у детей с задержкой речевого развития.....	159
<b>25. Ганжиев Ф.Х., Хамдамов Б.З.</b>	
Травматические повреждения печени: эпидемиология, клиничко-патологические последствия (обзорный взгляд).....	165
<b>26. Джурабекова С.Т., Бойбекова А.Ф.</b>	
Оптимизация послеабортной реабилитации после прерывания беременности в ранних сроках с применением кок с фолатами по схеме "Quick start": гормональный и репродуктивный эффект.....	171
<b>27. Досмухамедова Л.В., Эргашев Б.Б.</b>	
Лечение детей с венозными мальформациями нижних конечностей.....	184
<b>28. Ибрагимов А.У., Хомидов Ф.К.</b>	
Повышение эффективности профилактики хронических респираторных заболеваний среди взрослого населения на основе комплексных и персонализированных мероприятий.....	190
<b>29. Ахмедова Дилдорахон Садиллахужаевна</b>	
Клиничко-неврологические признаки вторичных энцефалитов у детей.....	197
<b>30. Khushvakova Nilufar Zhurakulovna, Xamidova Farida Mo'minovna, Bo'riyeva Dilnoz Baxriddinovna</b>	
Chronic hypertrophic laryngitis leukokeratosis and leukoplakia.....	201



Алиджанова Дурдона Абдуллажонова  
Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан  
<https://orcid.org/0000-0001-7192-9843>

## НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ КАК МАРКЕРЫ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ СД 1-ТИПА

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18207974>

### АННОТАЦИЯ

В настоящее время, сахарный диабет (СД), считается причиной многих осложнений различных органов и систем организма. Не является исключением и головной мозг, который при этом, в виде изменений когнитивной и эмоциональной деятельности, подвергается наибольшему негативному воздействию. Ранняя диагностика церебральных нарушений при СД, поможет снизить возможную инвалидизацию детей в будущем и улучшить качество их жизни.

**Ключевые слова:** когнитивный дефицит, дети и подростки, сахарный диабет, нейропептиды.

---

Alidjanova Durdona Abdullajonovna  
Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan  
<https://orcid.org/0000-0001-7192-9843>

## NEURO-SPECIFIC PROTEINS AS MARKERS OF COGNITIVE DEFICIT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES

### ANNOTATION

Currently, diabetes mellitus (DM) is considered a cause of many complications affecting various organs and systems of the body. The brain is no exception; it is particularly adversely affected, manifesting as changes in cognitive and emotional functioning. Early diagnosis of cerebral disorders in DM will help reduce potential disability in children in the future and improve their quality of life.

**Keywords:** cognitive deficit, children and adolescents, diabetes mellitus, neuropeptides.

---

Алиджанова Дурдона Абдуллажонова  
Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон  
<https://orcid.org/0000-0002-2464-0315>

## 1-ТОИФА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДАГИ КОГНИТИВ НУҚСОНЛАРНИ АНИКЛАШДА НЕЙРОСПЕСИФИК ОҚСИЛЛАРДАН ФОЙДАЛАНИШ

**АННОТАЦИЯ**

Ҳозирги вақтда қандли диабет (КД) турли органлар ва тана тизимларининг қўлаб асоратларининг сабаби ҳисобланади. Мия бундан мустасно эмас ва шу билан бирга, у когнитив ва ҳиссий фаолиятдаги ўзгаришлар шаклида энг катта салбий таъсирга дучор бўлади. Қандли диабетда церебрал касалликларини эрта ташхислаш келажакда болаларнинг мумкин бўлган ногиронлигини камайтиришга ва уларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради.

**Калит сўзлар:** когнитив нуксонлар, болалар ва ўсмирлар, қандли диабет, нейропептидлар.

**Введение.** Сахарным диабетом (СД), считается эндокринная аутоиммунная патология, детерминированная, в силу разрушения бета-клеток поджелудочной железы, абсолютной или относительной недостаточностью инсулина. На современном этапе СД определяется серьёзнейшей как медицинской, так и социальной проблемой, так как сохраняет одно из ведущих мест в причинах понижения качества жизни и возникновения ранней инвалидизации, вследствие формирующихся долгосрочных осложнений. [15].

Хроническая повышенная гликемия присущая сахарному диабету является причиной функциональных и структурных нарушений органов и систем организма, чаще всего негативному влиянию подвержены органы зрения, ССС, почки и в особенности нервная система [11,14].

Разнообразие функциональных и структурных отклонений со стороны нервной системы при СД 1-типа у пациентов детского и подросткового возраста, начинают формироваться уже в течении от двух до восьми лет со дня манифестации заболевания, а у некоторых пациентов и ещё раньше. Встречаемость неврологических нарушений по оценкам некоторых авторов варьирует достаточно в большом диапазоне – от 10% до 74% и чаще всего имеют зависимость от таких факторов как: возраст обнаружения заболевания; длительность болезни; исходные значения гликемии; применяемые диагностические критерия и т.д. [3,10].

Доказанным фактом является то, что сахарный диабет оказывает как прямое, так и косвенное влияние на формирование структурных и функциональных изменений именно со стороны головного мозга, которые в основе своей проявляются в виде когнитивных нарушений (КН). Кроме того, именно КН являются наиболее часто встречаемыми церебральными отклонениями с различной степенью выраженности при сахарном диабете [9,1,18]. Нарушения высших корковых функций, это одна из актуальнейших проблем современной медицины, причинами этого являются их высокая распространённость и медико-социально-экономическая значимость, на прямую связанная с качеством жизни пациентов [8,13,16].

Среди большого количество изучаемых биомаркеров наибольшее внимание уделяется определению уровня нейроспецифических белков, которые в состоянии указать на повреждения, происходящие в тканях головного мозга при различных нозологиях, в том числе и при сахарном диабете как у взрослых, так и у детей [17]. Согласно утверждением авторов отклонения, обнаруженные в концентрации белков при различных неврологических заболеваниях можно выявить раньше, чем какие-либо структурные изменения. Вообще причинами особого интереса к анализу деятельности мозговых специфических белков является то, что они (хотя это только предположение) участвуют в важнейших функциях нервной ткани, это генерация и проведение нервного импульса, симпатическая передача и взаимосвязи между клетками, кроме этого активно участвуют в процессах обучения и памяти.

Нейрон-специфическая эналаза (NSE) – это информативный нейроспецифический белок представляющий собой гликолитический фермент 2 – фосфо-D- глицератгидролазу. Он относится к группе энлаз и принимает непосредственное участие в терминальной стадии гликолиза, в частности катализирует превращение 2 – фосфо – О- глицириновой кислоты в 2

– фосфоенолперуват [5,6]. Его изоферментом считается энолаза и ещё его называют нейрон-специфической энолазой, которая в большом количестве содержится в нейронах и что важно в нейроэндокринных клетках. Содержания нормальных показателей NSE в крови приходится на менее 15мкг/л. [12].

Нейроспецифический глиальный белок S-100. Данный белок обнаруживается в мозговой ткани в сочетании с кальцием и состоит из двух структур - а [10,4 kDa] и b (10,5 kDa). Его нормальное содержание в крови равно менее 0,2 мкг/л. Одной немаловажной особенностью является то, что его содержание в белом веществе мозга выше, чем в сером веществе, а в мозжечке его концентрация больше чем во всех остальных структурах головного мозга [2,19]. Если белок S-100 находится в низкой концентрации, то он оказывает нейротропное влияние действуя как фактор роста и дифференцирует нейроны и глию, блокирует NMDA-рецепторы. Если же его концентрация находится в повышенном состоянии, то он возбуждает провоспалительные цитокины, а также приводит к самоуничтожению клетки (апоптоз или аутолиз) [4]. В совершенно оптимальных концентрациях белок S-100 в головном мозге выполняет трофическую функцию, служит барьером нейронам от негативного воздействия окислительных стрессовых реакций и выполняет роль стимулятора в процессах роста нервных отростков. Кроме того, оказывает стимулирующее действие на NF-каппа В комплекс [7].

Таким образом, существует множества работ, посвящённых и подтверждающих клинико-диагностическую ценность белка S-100 и нейрон-специфической энолазы и их значения как параметров определения тяжести и исхода различных неврологических патологий.

**Цель исследования.** Определить диагностическую роль нейропептидов S-100 и нейронспецифической энолазы (NSE) у детей с когнитивными и тревожными расстройствами при СД 1-го типа, с учётом длительности заболевания.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной нами цели было обследовано – 205 детей и подростков в возрастном диапазоне от 7 до 18 лет. Из них мальчиков было – 92 (45%) и девочек – 113 (55%) пациентов (рис. 1.).



**Рис. 1. Общее распределение пациентов по полу.**

В контрольную группу вошли – 35 детей без нарушений углеводного обмена сопоставимые по полу и возрасту. Настоящее исследование выполнялось на базе детского отделения РСНПМЦ эндокринологии Республики Узбекистан в 2021-2023 годах. Критериями исключения из исследования были: сахарный диабет не 1 типа; тяжелые органические нервно-психические или соматических заболеваний; не выполнение постоянного самоконтроля уровня гликемии; неблагоприятная среда происхождения и проживания; отсутствие подписанного согласия на участие в исследовании пациентом или его родителями.

Всем пациентам проводился объективный клинико-неврологический осмотр с подробным выяснением анамнеза. Для выявления лёгких и умеренных когнитивных

дисфункций у пациентов с СД 1-типа, выполняли тестирование с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCa-тест) модифицированной для детей старше 7 лет. Эта шкала в настоящее время рекомендуется большинством современных специалистов в области нарушений когнитивной деятельности для широкого применения в повседневной клинической практике.

Определение уровня глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом с использованием биохимического анализатора Hitachi 912 (Hoffmann-LaRoch Ltd / Roche Diagnostics GmbH, Германия) определялся уровень глюкозы в крови. Методом жидкостной хроматографии на анализаторе DS5 Glycomat (Drew Scientific, Нидерланды) выявлялось содержание в капиллярной крови гликированного гемоглобина (HbA1c).

Лабораторные исследования венозной крови для выявления уровня концентрации нероспецифических белков S-100 и NSE, делались с использованием всех стандартных общепринятых протоколов. Забор венозной крови для проведения исследования осуществлялся утром перед завтраком. Лабораторный анализ белка S-100 в плазме крови проводился методом электрохемилюминесцентного иммуноферментного анализа с применением набора CanAg S-100 EIA (Швеция). Анализ нейрон-специфической енолазы в сыворотке крови производился методом иммуноферментного анализа с применением набора фирмы CanAg Diagnostics (Швеция). После всех процедур измерения получали итоговую концентрацию нейропептидов S-100 и NSE в опытных пробах. Уровень белка S-100 в сыворотке крови обозначался в нг/л. Уровень нейрон-специфической енолазы в сыворотке крови обозначался в мкг/л.

**Результаты исследования.** Нами было обследовано 205 детей с диагнозом СД1 в стадиях субкомпенсации и декомпенсации, в возрастном диапазоне от 7 до 18 лет. Среди пациентов мальчиков – 92 (45 %), девочек – 113 (55 %). Дети от 7 до 11 лет (средний возраст:  $9,0 \pm 1,6$  лет) в процентном соотношении составили 81 (39,5 %) пациент, от 12 до 18 лет – 124 (60,5 %) пациента, средний возраст которых составил  $14,7 \pm 1,8$  лет. Все обследованные по стажу заболевания были разделены на 3 группы. В I группу со стажем менее 3-х лет вошли больные младшей группы – 46 (56,8 %) пациентов, старшей группы – 32 (25,8 %) пациента. Во II группу с продолжительностью СД от 3 до 6 лет пациентов в возрасте 7–11 лет вошло – 23 (28,4 %), а 12–18 лет – 44 (35,4 %). III группу с длительностью болезни более 6 лет составили дети 7–11 лет – 12 (4,8 %) человек и 12–18 лет – 48 (38,7 %) человек соответственно. Группу контроля составили 35 детей без СД и нарушений углеводного обмена, проходивших профосмотр по месту жительства, из них 7–11 лет – 20 (57 %) детей и 12–18 лет – 15 (42,8 %) детей.

При сравнительной оценке значений HbA1c с учётом длительности СД нами было установлено, что в первые 1,5–2 года с дебюта заболевания показатели гликированного гемоглобина были достоверно ниже и составляли в среднем 8,4 [6,6; 10,3] ммоль/л. В группе со стажем от 3 до 6 лет, точнее уже к середине третьего года длительности СД, показатели углеводного обмена ухудшались и их средние значения были достоверно выше, чем у детей с длительностью до 3-х лет – 9,5 [7,5; 11,1] ммоль/л., ( $p < 0,001$ ). У пациентов же с более длительными сроками СД, показателей HbA1c в среднем были достоверно выше – 10,4 [8,7; 11,8] ммоль/л., ( $p < 0,001$ ) нежели в группах с меньшими сроками заболевания.

В зависимости от групп, нами был проведён анализ показателей MoCA-теста в зависимости от длительности заболевания. При этом уже на начальных стадиях СД 1 типа (длительность до 3-х лет) у 49 (62,8 %) детей когнитивные способности были ниже возрастных нормативов и составляли в среднем  $25,0 \pm 1,5$  балла, что было статистически значимо ниже ( $p = 0,047$ ) результатов детей со стажем болезни 3–6 лет. Здесь на первый план выступали снижение объёма оптико-пространственной деятельности, внимания кратковременной, семантической и эпизодической памяти. Статистически значимо сниженные ( $p < 0,001$ ) результаты тестирования отмечались у детей, болеющих СД более 6 лет, где среднее значение составляло  $24,4 \pm 1,6$  балла. При этом наиболее всего

статистически значимо ( $p < 0,001$ ) они справлялись с заданиями «часы» –  $2,2 \pm 0,4$  балла, «внимание» –  $3,6 \pm 0,6$  балла, «отсроченное воспроизведение» –  $3,4 \pm 0,5$  балла.

По итогам исследований нейропептидов установлено, что общая концентрация белка S-100 в крови у детей и подростков с сахарным диабетом 1-типа (таб.1.) достоверно превысила аналогичные показатели здоровых детей, то есть пациентов без нарушения углеводного обмена –  $0,665$  мкг/л. и –  $0,08$  мкг/л. соответственно. Кроме того, значения данного белка у больных с СД были достоверно выше референсных параметров, которые составляют у детей 3-14 лет  $<0,15$  мкг/л, старше 14 лет  $<0,105$  мкг/л.

Содержание белка NSE в сыворотке крови у детей и подростков с СД 1-типа по результатам исследований, также достоверно было выше по сравнению с показателями здоровых детей –  $51,1$  мкг/л. и –  $8,8$  мкг/л. По мимо этого, значения белка NSE у пациентов с СД 1-типа значительно превышали референсные параметры, которые приходятся на менее  $15$  мкг/л.

Таблица 1

**Анализ белков S-100 и NSE у детей и подростков в зависимости от наличия СД 1-типа**

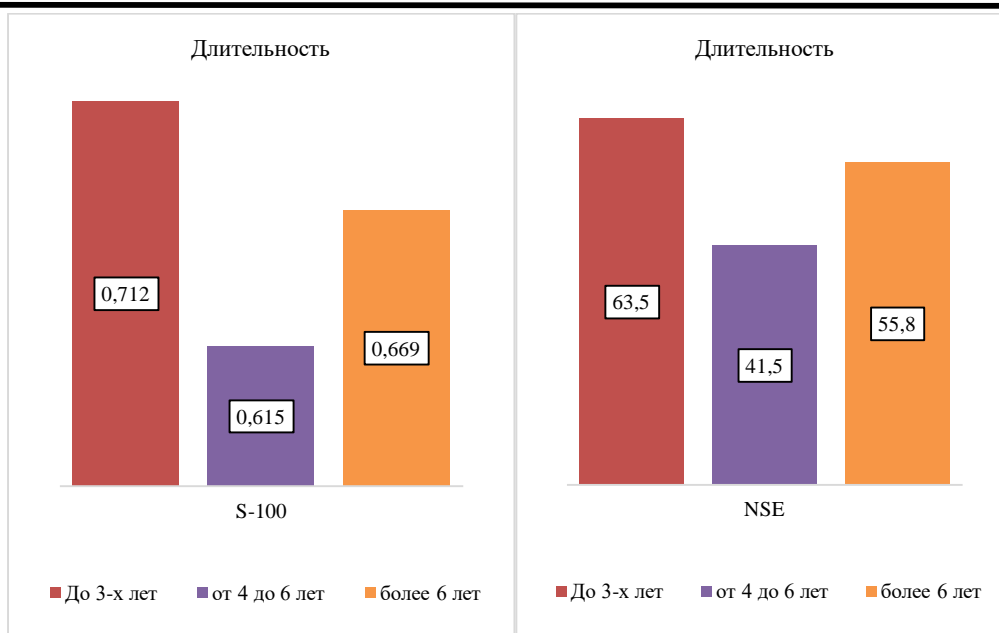
Белки	Сахарный диабет n=59	Здоровые дети n=10	P
Специфические маркеры			
S-100	0,665 (0,546–0,716)	0,08 (0,027–0,122)	$<0,001^*$
NSE	51,1 (36,4–71,0)	8,8 (7,7–10,5)	$<0,001^*$

\* – различия статистически значимых значений ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, исходя из полученных данных при сопоставлении S-100 и NSE в зависимости от наличия СД, были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Повышение уровня S-100 и NSE в крови у пациентов детского и подросткового возраста можно считать результатом появления реактивного глиоза, сформировавшегося в результате гипергликемии и гипоксии, кроме того, высокая концентрация нейрон-специфической енолазы в крови пациентов с СД говорит о наличии нейрональной гипоксии и нарушении целостности нейрональных мембран. По мнению Пузиковой О.З., (2021) повышение уровня S-100 в крови у больных СД, кроме реактивного глиоза, можно рассматривать ещё и как адаптационно-защитный феномен, блокирующий повреждение нейроцитов повышенными концентрациями глутамата в условиях церебральной гипоксии [20]. Последнее предположение позволяет объяснить обнаруженную нами отрицательную корреляцию, приведённую ниже.

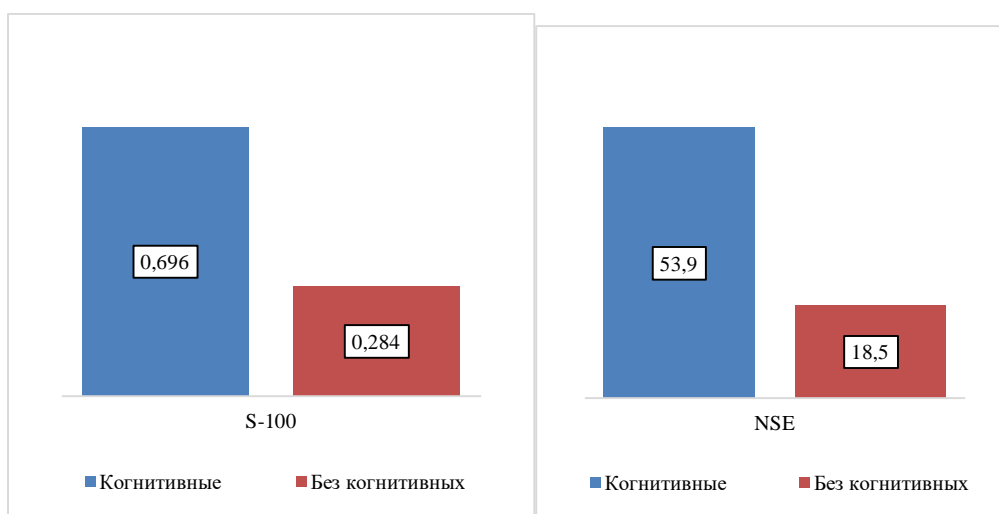
Согласно полученным результатам исследования, определённая динамика уровней данных белков наблюдалась при возрастании стажа заболевания. Так достаточно высокие показатели белка S-100 –  $0,712$  мкг/л., были определены у детей и подростков с длительностью СД менее 3-х лет. У пациентов со стажем болезни от 3 до 6 лет наблюдалось некоторое понижение уровня S-100 –  $0,615$  мкг/л., хотя он по-прежнему значительно превышал референсные значения. В группе же пациентов с более длительными сроками заболевания уровень S-100 вновь возрастал –  $0,669$  мкг/л. и превышал показатели детей со стажем СД от 3 до 6 лет. Аналогичная картина наблюдалась и при определении уровня NSE, так наиболее высокие значения данного белка выявлялись у пациентов с длительностью СД менее 3-лет –  $63,5$  мкг/л., которые были достоверно выше по сравнению с показателями пациентов, болеющих СД от 3 до 6 лет –  $41,5$  мкг/л. Также как нейропептид S-100, нейрон-специфическая енолаза имела тенденцию к достоверному возрастанию в группе больных с более длительными стажами СД и составляла в среднем –  $55,8$  мкг/л. (Рис 2.).



**Рис. 2. Анализ белков S-100 и NSE у пациентов при СД 1-типа в зависимости от стажа заболевания**

Исходя из полученных данных при сопоставлении S-100 и NSE в зависимости от длительности заболевания, были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса). Таким образом обнаруженная динамика значений S-100 и NSE в зависимости от длительности данного патологического процесса может объясняться выраженной реакцией глиальных структур в дебюте сахарного диабета на метаболические изменения, с дальнейшим её понижением за счёт адаптации к метаболическому стрессу и проводимой терапии, и вновь усилением при длительном течении болезни в связи с формированием микроциркуляторных осложнений СД 1-типа.

Также была проведена оценка уровней белков S-100 и NSE с учётом наличия когнитивных изменений в группах детей и подростков, выделенных в третьей главе по результатам клиничко-неврологического и нейропсихологического исследования. В качестве группы контроля в данном случае выступали дети с СД 1-типа, но без клиничко-неврологических и когнитивных нарушений. Так содержание белка S-100 в 1-группе, то есть у пациентов с наличием когнитивных проявлений значительно превышало – 0,696 мкг/л., аналогичные показатели как по сравнению с пациентами без когнитивных нарушений – 0,284 мкг/л., так и с референсными значениями (Рис. 3.).



**Рис. 3. Анализ белков S-100 и NSE в зависимости от наличия когнитивных нарушений.**

Подобная картина наблюдалась и при анализе результатов нейрон-специфической енолазы. Так у детей группы с когнитивным дефицитом, концентрация белка была достоверно выше – 53,9 мкг/л. как по сравнению с пациентами без когнитивных расстройств – 18,5 мкг/л, так и с референсными значениями. Также здесь стоит отметить, что в группе детей с сахарным диабетом, но без клинико-неврологических и когнитивных нарушений показатели обоих нейропептидов превышали их нормальные возрастные значения. В ранее проведённых исследованиях, касающихся различных неврологических патологий при СД, авторами неоднократно было доказано, что повышенная концентрация нейрон-специфической енолазы как бы является индикатором степени нейрональной гипоксии и нарушения целостности нейрональных мембран головного мозга [21,22]. Согласно этому повышенное содержание NSE у обследованных нами детей говорит о более выраженном гипоксическом процессе происходящем в головном мозге у детей и подростков с церебральными нарушениями при диабете, нежели у их сверстников с СД, но без неврологической патологии. Кроме того, значительное увеличение уровня данного нейропептида у пациентов I-й группы демонстрировало более выраженное повреждение нейрональных мембран у больных с субклинической стадией когнитивного дефицита. Ещё одной причиной повышенной концентрации NSE у пациентов на фоне СД, может быть и увеличение активности экспрессии самой NSE в центральной нервной системе. Это обусловлено тем, что нейрон-специфическая енолаза, как фермент участвует в катализирующем процессе IX реакции гликолиза, которая является одной из последовательных реакций, превращающих глюкозу в пируват с параллельным образованием аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). В свою очередь процесс гликолиза, это единственный поставщик энергии в анаэробных условиях. Таким образом состояния, приводящие к повышенной NSE, могут быть и увеличение глюкозы у больных диабетом, и формирование тканевой гипоксии в головном мозге, вызывающая активацию пути анаэробного гликолиза. С учётом данного обстоятельства высокое содержание этого фермента также может рассматриваться, как показатель начальных проявлений диабетического поражения головного мозга в следствии гипоксических изменений.

При сопоставлении S-100 и NSE в зависимости от наличия церебральных нарушений статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) были выявлены методом: Критерий Краскела–Уоллиса.

Согласно полученным результатам исследования белков S-100 и NSE, был проведён анализ корреляционной связи изучаемых белков и показателей МоСа-теста, по результатам которого были определены умеренной тесноты взаимосвязи S-100 (-0,314 (0,015\*)); NSE (-0,306 (0,018\*)), (таб.2).

Таблица 2

## Результаты корреляционного анализа взаимосвязи белков с МоСа тестом

Специфические маркеры	Тест МоСа		P
		Связь	
S-100	-0,314	Умеренная	0,015*
NSE	-0,306	Умеренная	0,018*

\* – различия статистически значимых значений ( $p < 0,05$ ).

Так при увеличении S-100 на – 0,045 ожидаемое уменьшение баллов по МоСа-тесту составляет – 1 балл. При увеличении NSE на – 4,128 ожидаемое уменьшение баллов по МоСа-тесту составляет – 1 балл.

Таким образом, значительное повышение уровня белка S-100 в сыворотке крови у детей и подростков с церебральными изменениями при СД 1-типа, свидетельствует об возросшей интенсивности реактивного глиоза при увеличении степени выраженности нарушений со стороны головного мозга. Кроме того, увеличение уровня S-100 в крови демонстрирует непосредственное влияние реактивного глиоза на процессы патогенеза развития церебральных нарушений при СД 1-типа у детей и подростков. Повышение уровня NSE в

сыворотке крови у детей и подростков с СД 1-типа с наличием дисфункций затрагивающих головной мозг, говорит об активизации анаэробного гликолиза в центральной нервной системе и увеличенной проницаемостью нейрональных мембран при формировании когнитивного дефицита, особенно на ранних этапах СД, что также имеет особую значимость в клинико-патогенетических процессах.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Алиджанова Д.А., Маджидова Я.Н. // Факторы риска развития СД2 и наиболее часто встречающиеся неврологические осложнения у детей и подростков // «NEUROLOGIYA» – 2(86), 2021.
2. Батуринов В. А., Быков Ю. В., Мамцева Г. И., Углова Т. И., Батурина М. В. Анализ уровня аутоантител к дофаминовым и NMDA-рецепторам, белку S-100, на фоне инсулинозависимого сахарного диабета у детей. Российский аллергологический журнал. 2019;16(1, ч.2):34-36.
3. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков: руководство. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР – Медиа. 2013. С. 159-160.
4. Ермаков С. В., Можейко Р. А., Батуринов В. А., Белоконов О. С. Уровень аутоантител к белку S-100 – возможный предиктор исходов острого нарушения мозгового кровообращения. Вестник современной клинической медицины. 2018;11(6):11-15.
5. Жукова А.И., Алифирова В.М., Жукова Н.Г. Нейроспецифическая енолаза как специфический маркер нейродегенеративного процесса // Бюллетень сибирской медицины. 2011. №2. С. 15-21.
6. Кузнецова Е.Б., Герасимов С.В., Шоломов И.И. Нейроспецифическая енолаза как маркер поражения нервной системы при первичном гипотиреозе // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. Т12, №2. С. 264-267.
7. Ларионов М.В., Трубникова О.А., Плотников Г.П., Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л. Обоснование выбора анестетиков с целью защиты головного мозга и профилактики когнитивного снижения во время операции коронарного шунтирования // Медицина в Кузбассе. 2015. Т. 14, №3. С. 43-51.
8. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике / О.С. Левин. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 256 с.
9. Михайлова Э.А. Клинико-патогенетические особенности формирования психопатологических расстройств у детей с тяжелой формой сахарного диабета: дис. ... док. мед. наук: шифр спец. 14.01.06. Харьков, 2006. 250 с.
10. Садикова Г.К., Абдувалиева М.А. Особенности неврологических осложнений у детей с сахарным диабетом 1-го типа. Молодой ученый 2017;16(150);13–5.
11. Сахарный диабет типа 1: реалии и перспективы / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: Мед. информ. агентство, 2016. – 502 с.
12. Храпов Ю.В., Поройский С.В. Роль биомаркеров повреждения вещества головного мозга в диагностике, оценке эффективности лечения и прогнозировании исходов тяжелой черепно-мозговой травмы // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2013. №2. С. 10-20.
13. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогерiatrics / Н.Н. Яхно // В кн.: Достижения в нейрогерiatrics. – М.: МЕДпресс-информ, 1995. – С.9-27.
14. Ceriello, A. The emerging challenge in diabetes: the "metabolic memory" /A. Ceriello //Vascul. Pharmacol. - 2012. - Vol.57. – P.133-138. [PubMed].
15. Decreased Spontaneous Brain Activity and Functional Connectivity in Type 1 Diabetic Patients Without Microvascular Complications / W. Xia, Y. Chen, Y. Luo et al. // Cell Physiol. Biochem. – 2018. – Vol. 51. – P. 2694– 2703.

16. Early biomarkers for post-stroke cognitive impairment / L. Qian, L. Ding, L. Cheng et al. // *J Neurol.* – 2012. – Vol. 259(10). – P. 2111-2118.
17. Garro A., Chodobski A., Szmydynger-Chodobska J., Shan R., Bialo S. R. [et al.]. Circulating matrix metalloproteinases in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr. Diabetes.* 2017;18(2):95-102.
18. Jash K., Gondaliya P., Kirave P., Kulkarni B., Sunkaria A., Kalia K. Cognitive dysfunction: A growing link between diabetes and Alzheimer's disease. *Drug. Dev. Res.* 2019; 81:144—64.
19. Ozer E., Yilmaz R. Effect different anesthetic techniques on mental outcome in elderly patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J. cardiovasc. Science.* 2017. Vol. 29(1). P. 17-22.
20. Пузикова О.З., Бережанская С.Б., Созаева Д.И., Попова В.А., Кравченко Л.В. Роль дисциркуляторных процессов в формировании церебральных нарушений у подростков с сахарным диабетом 1 типа. // *Вестник КАЗНМУ № 4 – 2021.*
21. Basile A.M. S-100 protein and neuron-specific enolase as markers of subclinical cerebral damage after cardiac surgery: preliminary observation of a 6- month follow-up study / A.M. Basile, C. Fusi, A.A. Conti et al. // *Eur. Neurol.* - 2001. - Vol.45, N 3. - P.151-159.
22. Rasmussen L.S. Biochemical markers for brain damage after cardiac surgery — time profile and correlation with cognitive dysfunction / L.S. Rasmussen, M. Christiansen, K. Eliassen et al. // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2002. - Vol.46, N5. -P.547-551.

# ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

## АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

Научно-практический журнал по всем  
направлениям медицины  
основан в 2024 году  
Бухарским государственным  
медицинским институтом  
Выходит один раз в 3 месяца  
Учредитель Бухарский государственный  
медицинский институт