

Евразийский Союз Ученых.
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал
№ 8 (89)/2021 Том 4

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Макаровский Денис Анатольевич

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А
E-mail: info@euroasia-science.ru ;
www.euroasia-science.ru

Учредитель и издатель ООО «Логика+»
Тираж 1000 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Урманова Ю.М., Холиков А.Ю.

«ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕФРОПАТИЕЙ И
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
НЕЙРОМАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО
МОЗГА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ» 3

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК: 616.61-008.64-085:612.38

«ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕФРОПАТИЕЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕЙРОМАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ»

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.89.1437

Урманова Ю.М., Холиков А.Ю.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,
кафедра эндокринологии, детской эндокринологией,

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии
им акад. Я.Х. Туракулова МЗ Руз, отделение гемодиализа
Республика Узбекистан, 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека 56

“CHANGES IN THE NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 WITH NEPHROPATHY AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF NEUROMARKERS OF BRAIN INJURY. LITERATURE REVIEW”

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ ИСЛЕДОВАНИЯ - выполнить анализ литературы по оценке диабетической энцефалопатии с помощью определения нейромаркеров.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В данной статье авторы сделали анализ литературы о роли нейромаркеров у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, находящихся на программном гемодиализе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Среди биохимических маркеров активно исследуют определение уровня нейроспецифических белков. Основная часть из них является аутоантигенами, попадая в кровоток, могут вызывать появление аутоантител, которые при нарушении функции гемато-энцефалического барьера из кровеносного сосуда попадают в мозг и вызывают морфологические изменения, деструктивные процессы в нейронах, а также развитие неспецифических острофазовых реакций по типу отека или воспаления. Исследования биомаркеров для диагностики различных поражений головного мозга ведутся уже более 20 лет, но в настоящее время идеальный биомаркер так и не найден. Среди биохимических маркеров активно исследуется определение уровня нейроспецифических белков. У больных с сахарным диабетом 2 типа, находящихся на программном гемодиализе, также этот вопрос является актуальным ввиду частых сосудистых церебро-васкулярных осложнений, но таких исследований проводилось мало.

ВЫВОДЫ. Все вышеуказанное подчеркивает необходимость выявления особенностей клинико-функциональных изменений нервной системы у больных с сахарным диабетом 2 типа, получающих программный гемодиализ и оценить прогностическую значимость нейромаркеров в раннем выявлении степени повреждения головного мозга.

SUMMARY

THE PURPOSE OF THE STUDY is to carry out an analysis of the literature evaluating diabetic encephalopathy by determining neuromarkers.

MATERIAL AND METHODS. In this article, the authors analyzed the literature on the role of neuromarkers in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing program hemodialysis.

RESEARCH RESULTS. Among biochemical markers, the determination of the level of neurospecific proteins is actively being investigated. The main part of them is autoantigens, entering the bloodstream, can cause the appearance of autoantibodies, which, when the blood-brain barrier is impaired, enter the brain from the blood vessel and cause morphological changes, destructive processes in neurons, as well as the development of nonspecific acute-phase reactions like edema or inflammation. Biomarker studies for the diagnosis of various brain lesions have been under way for more than 20 years, but at present no ideal biomarker has been found. Among biochemical markers, the determination of the level of neurospecific proteins is being actively studied. In patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis, this issue is also relevant in view of the frequent vascular cerebrovascular complications, but few studies have been conducted.

CONCLUSIONS. All of the above emphasizes the need to identify the features of clinical and functional changes in the nervous system in patients with type 2 diabetes mellitus receiving program hemodialysis and to evaluate the prognostic value of neuromarkers in early detection of the degree of brain damage.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, нейромаркеры, прогноз

Key words: diabetic nephropathy, neuromarkers, prognosis

АКТУАЛЬНОСТЬ. Хроническая болезнь функции почек неизбежно сопровождается почеч (ХБП)- синдромом комплекс, развивающийся вследствие необратимой прогрессирующей потерей интоксикацией и нарушением гомеостаза в массы действующих нефронов. Нарушение органов и систем, в том числе периферической и

центральной нервной системы [Рябов С.И. с соавт., 2016], При этом неврологические расстройства могут, осложнять не только хроническую почечную недостаточность, но и возникать при лечении уремии методами заместительной почечной терапии, в частности, являться следствием применения диализа и трансплантации почки. К таким осложнениям относятся синдромы диализного дисбаланса, диализная энцефалопатия, деменция, энцефалопатия [1-3].

Проблема взаимосвязи нервной системы и внутренних органов (соматоневрология) получает всё большее развитие. Известно, что именно при заболеваниях почек, сопровождающихся артериальной гипертензией, нарушениями белкового, липидного обмена, водно-солевого и кислотно-основного гомеостаза, имеются условия для патогенного влияния на нервную систему. Поэтому, проблема ХБП, особенно в её терминальной стадии, в последние годы приобретает всё большее медико-социальное значение.

Нерешенной проблемой, стоящей на пути дальнейшего улучшения результатов лечения нефрологических больных, являются различные неврологические осложнения, развивающиеся в период лечения программным гемодиализом (ПГД). Это в полной мере относится к уремической энцефалопатии, развивающейся у подавляющего большинства больных на терминальной стадии ХБП, уже имеющих диабетическую энцефалопатию. Известно, что все эти состояния сопровождаются изменением уровней различных нейромаркеров повреждения головного мозга, о которых ведется в целом большая дискуссия, но работ по нейромаркерам повреждения головного мозга при ХБП в литературе мало.

Все вышеуказанное послужило причиной для проведения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ - выполнить анализ литературы по оценке диабетической энцефалопатии с помощью определения нейромаркеров.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Сделан анализ литературы Pubmed, Springer, Cochrane и др. источников за последние 10 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. ХБП, характеризующаяся снижением экскреторной и инкреторной функции почек, приводит к нарушению гомеостаза внутренней среды организма. При заболеваниях почек при сахарном диабете 2 типа, сопровождающихся артериальной гипертензией, нарушениями белкового, липидного обмена, водно-солевого и кислотно-основного гомеостаза, создаются условия для патогенного влияния на нервную систему. Экспоненциальный рост числа пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) в мире ставит значимую медико-социальную проблему, одним из приоритетных направлений которой является изучение поражения нервной системы как центральной, так и периферической у больных с ХБП при СД 2 типа, их своевременная диагностика

и лечение [41]. Нерешенной проблемой, стоящей на пути дальнейшего улучшения результатов лечения нефрологических больных, являются различные неврологические осложнения, развивающиеся в период лечения программным гемодиализом (ПГД). Это в полной мере относится к уремической энцефалопатии, развивающейся у подавляющего большинства больных на терминальной стадии ХБП, уже имеющих диабетическую энцефалопатию. Известно, что все эти состояния сопровождаются изменением уровней различных нейромаркеров повреждения головного мозга, о которых ведется в целом большая дискуссия, но работ по нейромаркерам повреждения головного мозга при ХБП в литературе мало.

Все вышеуказанное послужило причиной для проведения настоящего исследования.

Распространенность ХБП. Частота ХБП колеблется в различных странах в пределах 100-600 на 1 млн. взрослого населения. При этом ежегодно регистрируется 50-100 новых случаев уремии. Отмечается различная частота ХБП у разных возрастных групп: от 4-10 случаев на 1 млн. у детей до 1-3 случая на 10 000 у взрослых, особенно у лиц старше 70 лет. Это связано с тем, что с возрастом существенно изменяется структура причин ХБП, появляются новые этиологические факторы. Если у детей к ХБП приводят преимущественно наследственные и врожденные нефропатии: синдром Альпорта, цистиноз, рефлюкс-нефропатия, то у взрослых — приобретенные первичные и вторичные нефропатии. У пожилых причиной ХПН могут быть обменные и сосудистые заболевания (сахарный диабет, подагра, гипертоническая болезнь, атеросклероз), урологические и онкологические заболевания, применение лекарственных средств, в особенности полипрагмазия и др.

Ежегодно отмечается неуклонный рост числа лиц с ХБП, который приобрел характер эпидемии [3, 25]. По данным регистра NHANES III ожидается, что к 2030 году более 2 миллионов человек в США будут нуждаться в диализе и трансплантации почек [34].

С целью унификации подходов к диагностике, лечению и профилактике патологии почек в 2002 г. ассоциациями нефрологов и врачей гемодиализа стран Европы и США — NKF/KDOQI (National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) предложен новый термин: Хроническая болезнь почек ("англ. chronic kidney disease). ХБП определяется как повреждение почек или снижение их функции в течение трёх месяцев или более независимо от диагноза [19].

Изменения нервной системы у больных с ХБП
У стадии во многом определяют их судьбу, являясь причиной стойкой утраты трудоспособности и летального исхода [20]. До настоящего времени нерешённой задачей является поиск адекватного лечения больных с терминальной стадией ХБП, имеющих различные неврологические осложнения, развивающихся на фоне применения программного гемодиализа [16, 7]. По данным различных авторов,

частота неврологических проявлений у больных, получающих гемодиализ, составляет от 40 до 90 % [1, 7], Летальность от неврологических осложнений составляет 7-25 %, а среди больных с развившимся нарушением мозгового кровообращения: 80-90% [14].

John T. Dandirdas et al. в 2002 году [40] предложил классификацию нарушений центральной нервной системы (ЦНС) у больных на гемодиализе: 1) острые нарушения мозгового кровообращения во время гемодиализа или сразу после него; 2) хроническая деменция на регулярном программном гемодиализе; 3) субклинические проявления мозговых нарушений у адекватно леченных больных; 4) острые нарушения мозговых функций, не связанные с диализом, а являющиеся следствием уремии или случившиеся у ранее стабильных пациентов.

Высокая вероятность развития нарушений ЦНС у больных с поражением почек связывают, в первую очередь, с формированием системной дисфункции эндотелия и ремоделированием сосудов головного мозга, что препятствует адекватной регуляции мозгового кровотока. Нарушение церебральной перфузии является первопричиной развития энцефалопатии, преходящих нарушений мозгового кровообращения, инсульта [17].

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) — это одно из самых частых осложнений ХПН у больных на программном гемодиализе. Важнейшим патогенетическим механизмом развития ДЭ является артериальная гипертензия (АГ), которая, по данным различных авторов, встречается у 80-100 % пациентов [14] и является фактором риска заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [16, 18]. Чем выше систолическое АД и чем дольше существует артериальная гипертензия, тем больше степень атрофии головного мозга. G.M. Savazzi et al., 2001, изучали степень атрофии головного мозга у больных с верифицированной артериальной гипертензией, получавших лечение программным гемодиализом, при помощи компьютерной томографии. В группу исследуемых были включены больные в возрасте до 55 лет для исключения влияния возрастных изменений. При проведении компьютерной томографии у всех больных была выявлена церебральная атрофия разной степени выраженности.

Уремическая энцефалопатия (УЭ) у больных на программном гемодиализе развивается, как правило, в результате неадекватного диализа. Роль уремических токсинов в прямом поражении нервной ткани остается дискутабельной [44]. Выявлено патологическое воздействие на ЦНС паратормона, лептина и эндогенных гуанидиновых соединений (гуанидинсукциновая кислота (GSA), метилгуанидин (MG), креатинин (СТН)). Основные проявления УЭ связаны, в первую очередь, с изменениями в когнитивной сфере. Самым ранним признаком развития уремической энцефалопатии является нарушение

способности концентрировать внимание. По мере прогрессирования заболевания присоединяются новые симптомы, такие как нарушение памяти, особенно кратковременной, трудности подбора необходимых слов при общении, нарушение восприятия окружающих предметов и людей, в редких случаях описано развитие зрительных галлюцинаций. Первые симптомы появляются в среднем через 4-5 месяцев от начала диализной терапии. Характерными для УЭ являются такие моторные феномены как постуральный и кинетический тремор, астериксис, мультифокальный миоклонус.

Развитие диализной деменции (ДД) связывают с накоплением алюминия в ткани мозга. Большинство случаев, описанных в 70-е годы XX века, было связано с некачественной очисткой воды [5], применявшейся в диализирующих растворах. Клинически диализная деменция проявляет себя в виде постепенно и неуклонно нарастающих речевых расстройств, которые вначале возникают во время процедуры гемодиализа, а по мере прогрессирования заболевания становятся постоянными. Появляются гиперкинезы — астериксис, миоклонус, фациальный гемиспазм [28]. Параллельно прогрессирует снижение интеллекта, отмечается дезориентация, галлюцинации, прекращение вербального контакта, полное безразличие к своему состоянию. В половине случаев диализной деменции описаны генерализованные эпилептические приступы. Лечение часто неэффективно, смерть наступает через 8-12 месяцев после появления первых симптомов. В настоящее время всё больше внимания в патогенезе ДД авторами уделяется употреблению лекарственных препаратов с высоким содержанием алюминия (фосфорсвязывающие гели, антациды, препараты для парентерального питания).

Хотя инсульт является серьезным осложнением, имеются недостаточные данные о цереброваскулярных заболеваниях при диабете 1 типа. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа инсульт встречается в пять раз чаще, чем у пациентов без диабета и до 20 раз чаще у пациентов в возрасте до 50 лет [48]. В этом большом обсервационном последующем исследовании 4083 пациентов с сахарным диабетом 1 типа и 36 680 человеко-лет наблюдения авторы смогли показать, что частота как инфаркта головного мозга, так и кровоизлияния в мозг увеличилась при наличии как СДР, так и прогрессирующего ДН. Кроме того, как ДН, так и СДР, независимо друг от друга, независимо увеличивали риск для всех подтипов инсульта. Кровоизлияние в мозг было более смертельным, чем инфаркт головного мозга. Авторы обнаружили, что две трети случаев инсульта были ишемическими, а треть - геморрагическими. Это согласуется с недавними результатами исследования Питтсбургской эпидемиологии осложнений диабета (EDC) у пациентов с диабетом 1 типа; из 31 случая инсульта 21 (68%) были ишемическими, а 8 (26%) -

геморрагическими. Аналогичное соотношение ишемического и геморрагического инсультов также наблюдалось в общей популяции и у пациентов с диабетом 2 типа.

В исследовании авторов заболеваемость инсультом, инфарктом головного мозга и кровоизлиянием в мозг составила 406, 286 и 120 на 100 000 человеко-лет соответственно. Эти показатели заболеваемости выше, чем среди населения Финляндии, для которого частота инсультов варьирует от 135 до 236 на 100 000 человеко-лет у субъектов в возрасте 25–74 лет [18].

Экспоненциальный рост числа пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) в мире ставит значимую медико-социальную проблему, одним из приоритетных направлений которой является изучение поражения нервной системы как центральной, так и периферической у больных с ХБП при СД 2 типа, их своевременная диагностика и лечение [22]. Нерешенной проблемой, стоящей на пути дальнейшего улучшения результатов лечения нефрологических больных, являются различные неврологические осложнения, развивающиеся в период лечения программным гемодиализом (ПГД). Это в полной мере относится к уремической энцефалопатии, развивающейся у подавляющего большинства больных на терминальной стадии ХБП, уже имеющих диабетическую энцефалопатию.

Исследования нейромаркеров для диагностики различных поражений головного мозга ведутся в течение более двух десятков лет, но в настоящее время имеет место быть дискуссия по этому вопросу. Среди биохимических маркеров активно исследуется определение уровня нейроспецифических белков. Среди них - протеин S100 β , нейрон-специфическая енолаза, основной миелиновый белок, мозговой нейротрофический фактор. Они активно исследуются для выявления, определения прогнозов и тяжести инсультов, черепно-мозговых травм (ЧМТ), хронической ишемии головного мозга (ХИМ), опухолей головного мозга, когнитивных нарушений при сахарном диабете и др. заболеваниях.

При исследовании когнитивной дисфункции у больных с сахарным диабетом 2 типа выявлена связь BDNF с уровнем HbA_{1c}, что подтверждает влияние степени компенсации этого заболевания на развитие и прогрессирование когнитивной дисфункции. Кроме того, при повышении уровня мозгового нейротрофического фактора роста в плазме крови отмечено улучшение когнитивных показателей [7].

Авторы нашли ряд изменений головного мозга путем нейровизуализации (МРТ) у больных с ДН [49].

В доступной литературе мы практически не нашли работ по поиску маркеров повреждения головного мозга у больных с диабетом 2 типа на программном гемодиализе. Есть ряд работ по BDNF при диабетической полинейропатии и прогнозе его тяжести. [38,39].

Таким образом, несмотря на то, что идеальные маркеры повреждения головного мозга так и не найдены, повышение содержания нейроспецифических белков в крови и других биологических жидкостях может ассоциироваться с признаками ранних неврологических нарушений, объемом повреждений головного мозга, ранними клиническими ухудшениями, прогностическими признаками исхода заболеваний. Хотя определение отдельных нейропептидов может не обладать достаточной диагностической значимостью, необходимой для точной диагностики повреждений головного мозга, однако одновременное определение нескольких маркеров повышает их диагностическую значимость.

ВЫВОДЫ. Все вышеуказанное подчеркивает необходимость выявления особенностей клиническо-функциональных изменений нервной системы у больных с сахарным диабетом 2 типа, получающих программный гемодиализ и оценить прогностическую значимость нейромаркеров в раннем выявлении степени повреждения головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов Е.В., Парамонова О.В., Гонтарь И.П. Иммунологический подход к диагностике поражения нервной системы у больных ревматоидным артритом // Медицинский альманах. 2013. №1(25). С. 155-158.
2. Белоусова Н.П., Громова О.А., Пепеляев Е.Г., Семенов В.А., Субботин А.В. Взаимосвязь когнитивных нарушений и уровня BDNF у лиц молодого возраста // Медицина в Кузбассе. 2017. Т. 16, №4. С. 39-43.
3. Блинов Д.В. Оценка проницаемости ГЭБ для нейроспецифической енолазы при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении ЦНС // Акушерство, гинекология и репродукция. 2013. №4. С. 15-19.
4. Блинов Д.В. Показатели содержания глиофибрилярного кислого протеина в сыворотке крови после церебральной ишемии в перинатальном периоде // Акушерство, гинекология и репродукция. 2014. №1. С. 6-11.
5. Ваулин И.Н. Клинико-патогенетические особенности коррекции изменений нервной системы больных с хронической болезнью почек V стадии // дисс. на соиск. уч.ст кандидат медицинских наук по ВАК РФ 14.01.04, Москва, 129 стр
6. Ведунова М.В., Сахарнова Т.А., Митрошина Е.В., Шишкина Т.В., Астраханова Т.А., Мухина И.В. Антигипоксические и нейропротективные свойства нейротрофических факторов BDNF и GDNF // СТМ. 2014. Т. 6, №4. С. 38-47.
7. Гацких И.В., Веселова О.Ф., Петрова М.М. Роль мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в диагностике когнитивной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // В мире научных открытий. 2016. №1(73). С. 10-23.
8. Громова О.А., Пронин А.В., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Гришина Т.Р. Нейротрофический и

антиоксидантный потенциал нейропептидов и микроэлементов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. №7(4). С. 92-100.

9. Гудашева Т.А., Поварнина П.Ю., Середенин С.Б., Тарасюк А.В. Мозговой нейротрофический фактор и его низкомолекулярные миметики // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2017. №3. С. 3-13.

10. Дербенева О.А. Клиническая значимость протеина S100 как маркера острого церебрального повреждения // Сибирский медицинский журнал. 2013. №2. [Электронный ресурс]. [URL]: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=955 (дата обращения – 5.10.2018)

11. Егорова Е.В., Цыбиков Н.Н., Свирский Р.П. Маркер повреждения мозга –NSE в крови и носовом секрете у больных с черепно-мозговой травмой и хроническими ринитами // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. №3-4. С.63-65.

12. Епифанцева Н.Н., Борщикова Т.И., Чурляев Ю.А., Раткин И.К., Екимовских А.В. Прогностическое значение белка S100, нейроспецифической енолазы, эндотелина-1 в остром периоде черепно-мозговой травмы // Медицина неотложных состояний. 2013. №3(50). С. 85-90.

13. Ералина С.Н., Исмаилов Е.Л., Манкараев К.Б. Мониторинг исследования маркеров, повреждения мозга S100 и нейроспецифической енолазы для определения прогноза и течения черепно-мозговой травмы // Вестник КазНМУ. 2013. №5(2). С. 21-24.

14. Жукова А.И., Алифирова В.М., Жукова Н.Г. Нейроспецифическая енолаза как специфический маркер нейродегенеративного процесса // Бюллетень сибирской медицины. 2011. №2. С. 15-21.

15. Кадырова И.А., Миндубаева Ф.А., Грижибовский А.М. Систематический обзор методов прогнозирования исхода мозгового инсульта // Экология человека. 2015. №10. С. 55-64.

16. Краснов А.В. Астроцитарные белки головного мозга: структура, функции, клиническое значение // Неврологический журнал. 2012. №1. С. 37-42.

17. Корнева Е.А., Перекрест С.В. Взаимодействие нервной и иммунной системы в норме и патологии // Медицинский академический журнал. 2013. Т. 13, №3. С. 7-17.

18. Кузнецова Е.Б., Герасимов С.В., Шоломов И.И. Нейроспецифическая енолаза как маркер поражения нервной системы при первичном гипотиреозе // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. Т.12, №2. С. 264-267.

19. Любимова Н.В., Томс М.Г., Фу Р.Г., Бондаренко Ю.В. Клиническое значение определения нейроспецифических белков в сыворотке крови больных с опухолями головного мозга // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. №10. С. 40-42.

20. Логвинов И.О., Тарасюк А.В., Антипов П.И., Антипова Т.А. Исследование

стереоспецифичности нейротрофического действия дипептидного миметика мозгового нейротрофического фактора ГСБ-106 на модели оксидативного стресса в культуре гиппокампальных клеток линии НТ-22 // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2017. №3. С. 30-33.

21. Маджидова Е.Н., Рахимбаева Г.С., Азизова Р.Б. Нейроиммунопатогенетические механизмы эпилепсии // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014. №1. С. 15-18.

22. Мыщик А.В., Акулинин В.А., Степанов С.С., Ларионов П.М. Влияние ишемии на нейроглиальные взаимоотношения лобной коры большого мозга человека // Омский научный вестник. 2013. №1. С. 74-77.

23. 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.

24. Лобзин С.В., Головкин В.И., Кула И.И. Мозговой нейротрофический фактор (BDNF) в качестве иммуномодулятора при рассеянном склерозе // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т. 17, №1(3). С. 774-777.

25. Новоселова М.В., Самойлова Ю.Г., Жукова Н.Г. Содержание нейроспецифических белков при когнитивных нарушениях у пациентов с сахарным диабетом 1 типа // Клиническая медицина. 2014. №8. С. 46-49.

26. Островская Р.У., Ягубова С.С., Гудашева Т.А. Низкомолекулярный миметик NGF корригирует когнитивный дефицит и депрессивные проявления при экспериментальном диабете // Acta naturae. 2017. Т. 9, №2(33). С. 100-108.

27. Поварнина П.Ю., Гудашева Т.А., Середенин С.Б. Димерные дипептидные миметики 3-й и 4-й петель факторов роста нервов активны на модели ишемического инсульта // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2016. №3. С.34-37.

28. Селянина Н.В., Каракулова Ю.В. Влияние мозгового нейротрофического фактора на реабилитационный потенциал после черепно-мозговой травмы // Медицинский альманах. 2017. Т. 50, №5. С. 76-79.

29. Селянина Н.В. Мозговой нейротрофический фактор как прогностический критерий развития когнитивных нарушений у больных острой черепно-мозговой травмой // Медицинский альманах. 2013. №1(25). С. 127-129.

30. Селянина Н.В., Каракулова Ю.В. Влияние мозгового нейротрофического фактора на формирование психовегетативного синдрома при ушибе головного мозга // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. Т.12, №3. С. 384-387.

31. Стагниева И.В., Симбирцев А.С. Нейроиммунное воспаление при заболеваниях носа и

- околоносовых пазух // Цитокины и воспаление. 2017. Т. 16. №3. С. 18-23.
32. Сэпген А.К., Христегенсон Р.Н. Биомаркеры инсульта: прогресс и проблемы диагноза, прогноза, дифференцирования и лечения // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. №1. С. 16-19.
33. Созаева Д.И., Бережанская С.Б. Основные механизмы взаимодействия нервной и иммунной систем. Клинико-экспериментальные данные // Кубанский научный медицинский вестник. 2014. №3(145). С. 145-150.
34. Сидельников С.Г., Князькова Л.Г., Могутова Т.А., Ломиворотов В.Н. Влияние температурного режима искусственного кровообращения на динамику уровня маркеров церебрального повреждения // Сибирский медицинский журнал. 2009. №3. С. 100-103.
35. Тыртышная А.А., Зозуля А.А. Влияние периферически-индуцированного нейровоспаления на когнитивные функции у молодых и старых мышей // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. №2(56). С. 23-26.
36. Усманова Д.Д., Маджидова Е.Н. Участие нейроспецифического белка S100 и основного белка миелина в патогенезе развития хронической ишемии мозга // Сибирское медицинское обозрение. 2017. №1. С. 69-62.
37. Цепилов С.В., Каракулова Ю.В. Нейротрофины крови при хронической ишемии головного мозга // Пермский медицинский журнал. 2016. Т. XXXIII, №6. С. 60-65.
38. Храпов Ю.В., Пороцкий 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.
39. Филимонова Т.А. Прогностическая значимость нейротрофических факторов и их рецепторов в формировании и прогрессировании диабетической полинейропатии // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, г Пермь, 2019 г-25 стр
40. John T., Dandirdas., Kunig P., Neyer U. et al. Neurological disease of Renal Failure //Neurology and general medicine. — 3rd ed. — 2002. — 131-142.
41. Donato R., Riuzzi F., Sorci G. Causes of elevated serum levels of S100 β protein in athletes. European Journal of Applied Physiology. 2013. V. 113, N3. P. 819-820.
42. Elif D.B., Mustaf A., Serdar K. Comparison of the effect off desflurane and propofol anesthesia on the inflammatory response and S100 β protein during coronary artery bypass grafting. Inflammatory . 2013. V. 36, N6. P. 1327-1333.
43. Jones E.L., Gauge N., Nilsen O.B. et al. Analysis of neuronspecific enolase and S100B as biomarkers of cognitive decline following surgery in older people. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. 2012. V34, N5-6. P. 307-311.
44. Lysaght M. J. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications // J. Am. Soc. Nephron. - 2002. - Vol. 13, Suppl. 1. - P. 3740.
45. Salama I., Malone P.S., Mihaimeed F. A review of the S100 proteins in cancer. European Journal of surgical oncology. 2008. V. 34, N4. P. 357-364.
46. Yokobori S., Hosein K., Burks S., Sharma I., Gajavelli S., Bullock R. Biomarkers for the clinical differential diagnosis in traumatic brain injury – a systematic review. CNS Neuroscience&Therapeutics. 2013. V19, N8. P. 556-565.
47. Wenqian Z., Jiapeng L., Yifei S., Jiange H. Changes in postoperative cognitive function during off-pump coronary artery bypass graft surgery: dose response of propofol. Int. J. Clin. Exp. Med. 2016. V. 9, N6. P. 10939-10946.
48. Stephanie Hägg, MB, 1, 2 Lena M. Ship, MD, DMSC, 1, 2 Yucca Putaala et al. 4and on behalf of the FinnDiane Study Group * Frequency of stroke depending on the presence of diabetic nephropathy and severe diabetic retinopathy in patients with diabetes 1 type // Diabetes care. Dec 2013 36 (12): 4140-4146. Published online 2013, November 13th. Doi: 10.2337 / dc13-0669 PMID: PMC3836162
PMID: 24101700
49. Yu Wang, Xiaoyu Wang, Weizhe Chen, Yi Shao, Jing Zhou, Brain function alterations in patients with diabetic nephropathy complicated by retinopathy under resting state conditions assessed by voxel-mirrored homotopic connectivity Endocr Pract. 2020 Mar;26(3):291-298.doi: 10.4158/EP-2019-0355. Epub 2019 Nov 4.

Сведения об авторах:

1) Урманова Юлдуз Махкамовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии с детской эндокринологией Ташкентского Педиатрического Медицинского Института

Служебный адрес: Руз, г. Ташкент, 100125, ул. Мирзо-Улугбека 56, тел: +099871-2621509.

2) Холиков Алишер Юсупович – заведующий отделением гемодиализа, Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии им акад. Я.Х. Туракулова МЗ Руз Служебный адрес: Руз, г. Ташкент, 100125, ул. Мирзо-Улугбека 56, тел : +099871-2622702

Евразийский Союз Ученых.
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал
№ 8 (89)/2021 Том 1

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Макаровский Денис Анатольевич

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А
E-mail: info@euroasia-science.ru ;
www.euroasia-science.ru

Учредитель и издатель ООО «Логика+»
Тираж 1000 экз.