



ISSN: 2181-3426
Journal DOI: 10.26739/2181-3426



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 4

ISSUE 1

2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 1

«INNOVATSIYA VA INTEGRAL ENDOKRINOLOGIYA»
O'zbekiston endokrinologlarining III xalqaro Kongressi

"INNOVATIONS AND INTEGRATIVE ENDOCRINOLOGY"
III international congress of endocrinologists of Uzbekistan

«ИННОВАЦИИ И ИНТЕГРАТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»
III международный конгресс эндокринологов
Узбекистана

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

№1 (2024) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2024-1>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, главный
эндокринолог РУз, д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Сиддиқов А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов

Заведующий Отделением гнойных осложнений
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов

ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева

Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова

Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова

Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева

Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Л. Аббосхужаева - старший научный
сотрудник, к.м.н. РСНПМЦЭ Председатель
Эндокринологической и Диабетической
Ассоциации Узбекистана

Ю. Урманова

Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова

С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова

Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова

Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева

Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова

Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов

Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “ААА”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Бартс и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМИ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболизма, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

1. Юлдашев О.С., Бобоева Д.Ш. “ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УЗЛОВОГО ЗОБА В УСЛОВИЯХ ЙОДОДЕФИЦИТА”.....	7
2. Кожаназаров А.А., Алиева А.В., Рахманкулов К.Х. ОФИР ГИПОГЛИКЕМИЯНИ ДАВОЛАШ: БОЛАЛАРДА ВЕНА ИЧИГА ГЛЮКОЗАГА ЮҚОРИ ЭҲТИЁЖ.....	13
3. М.М.Рашитов РЕЗУЛЬТАТЫ СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ ПОШАГОВОЙ ТЕХНИКИ ТИРЕОИДЭКТОМИИ.....	17
4. Султанова Ш.Т., Алимов А.В., Ганиева Ч.Ш., Норпулатова И., Фроянченко Г.А. ДЕЛЕЦИИ ЛОКУСА AZF НА Y ХРОМОСОМЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У МАЛЬЧИКОВ.....	24
5. Uralova D.U., Khalimova Z.Y., Mehmanova S.U., Xolova D.Sh., Rahimova G.N., Suleymanova F.N., Abdullayeva A.U. EVALUATION OF CLINICAL AND HORMONAL DATA OF CHILDREN OF UZBEK NATIONALITY WITH PRECOCIOUS PUBERTY.....	29
6. Каланходжаева Ш.Б., Хайдарова Ф.А., Рахимова Г.Н., Сиддигов А.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В РАЗВИТИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА.....	35
7. Далимова Г.А., Кодиров Ш.Й., Бегматова Х.А., Кодирова Ф.К., Юсупова Д.Д., Салихова З.А., Салохутдинов Х.С., Салохутдинов Х.С. ЦИСТАТИН-С - КАК ПРЕДИКТОРА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ТИПА (обзорная статья).....	42
8. Садикова А.С., Юлдашева Ф.З., Рашитов М.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	48
9. Халимова З.Ю., Алимухамедова Г.А., Мехманова С.У БОЛЕЗНЬ АДДИСОНА: АСПЕКТЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ.....	53
10. Muminova S.U., Nasirova X.K., Akhmedova Sh.U., Perdebayeva Sh.K. DIAGNOSIS OF HYPOGONADISM IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....	59
11. Muratova Sh.T., Nazarova Sh.A. FEATURES OF THYROID FUNCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH NODULAR AND MULTINODULAR GOITTE.....	63
12. Холиков А.Ю., Урманова Ю.М., Бердыкулова Д.М., Худойбердиева Д.Д. АБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ: ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ».....	68

13. Наримова Г.Д., Анварова С.Ш. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТАВА ТЕЛА И ИНДЕКСОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЛЮДЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ.....	76
14. Ф.З. Юлдашева, М.М. Рашитов ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ В ОБЛАСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	85
15. Чекманов В.Н., Муратова Ш.Т., Ли В.А., Журавлева Н.С. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	92
16. Даминова Л.Т., Садикова Д.Ш., Муминова С.У. РОЛЬ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.....	99
17. Камалов Т.Т., Юнусова А.Б. ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА И ОЖИРЕНИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ И В Г. ТАШКЕНТЕ.....	104
18. Эгамбердиева М.Р., Бердыкулова Д.М., Азимова Ш.Ш., Алимова Н.У., Сиддиков А.А. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ОБРАЩАЕМОСТИ ЗА 5 ЛЕТ ПО РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	111
19. Алиджанова Д.А., Султанова Ш.Т. НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ И МАГНТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	117
20. Муратова Ш.Т., Рахимова Г.Н., Джураева А.Ш., Шамансурова З.М., Юлдашева Ф.З., Каланходжаева Ш.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТАБЛЕТОК КАЛИЯ ЙОДИДА 1000 МКГ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	125
21. Ахмедова Ш.У., Зуфарова Д.С., Ибрагимова И.И. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НАВЫКОВ САМОКОНТРОЛЯ — ЭТО СПОСОБ ДОБИТЬСЯ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА.....	133
22. Muratova Sh.T., Makhmudova S.M. INFLUENCE OF BARIATRIC SURGERY ON THE THYROID STATUS OF OBESITY PATIENTS.....	139



Алиджанова Д.А.,
Султанова Ш.Т.

Кафедра неврологии, детской неврологии Ташкентского
Педиатрического Медицинского Института Ташкент, Узбекистан.
Республиканский Специализированный Научно-практический Медицинский Центр
Эндокринологии им. академика Ё.Х Туракулова, Ташкент, Узбекистан.

НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ И МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12109399>

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Уровень белка S-100 и NSE в крови 205 детей с декомпенсированным сахарным диабетом типа 1 коррелирует с активацией реактивного глиоза и анаэробного гликолиза в центральной нервной системе соответственно, что связано с нарушениями в головном мозге. Анализ протонно-магнитно-резонансной спектроскопии обнаружил статистически значимые изменения метаболитов, включая повышение уровня холина и креатина, и снижение содержания NAA. Применение ПМРС позволяет локализовать участки головного мозга, связанные с ухудшением когнитивных функций, и отслеживать состояние пациентов с диабетом на ранних этапах заболевания до клинических проявлений.

Цель исследования. Определение роли биомаркеров в ранней диагностике когнитивного дефицита у детей и подростков с сахарным диабетом типа 1.

Материал и методы. Проведено обследование 205 детей в возрасте от 7 до 18 лет с сахарным диабетом, включающий объективный осмотр с анализом анамнеза; определение когнитивных расстройств использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCAтест); эмоциональную сферу оценивали с помощью методики по оценке ситуационной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожности Ч. Д. Спилбергера – Ю. Л. Ханина; определяли глюкозу крови, гликозилированный гемоглобин, концентрацию белка S-100 и нейрон-специфической енолазы в сыворотке крови. ПМРС головного мозга выполняли непосредственно после МРТ головного мозга, изучались основные спектры N-ацетиласпартата, холина, креатина и их соотношения.

Заключение. Изучение белка S-100 и NSE в сыворотке крови, анализ МР-спектроскопии и проведение ПМРС исследования позволяют локализовать участки головного мозга, ответственные за снижение когнитивных функций, и динамически отслеживать состояние пациентов с СД 1-го типа на ранних этапах, ещё до появления клинических проявлений.

Ключевые слова: сахарный диабет тип 1, когнитивный дефицит, Белок S-100, Магнитно-резонансная спектроскопия, NSE (нейронно-специфическая енолаза).

Alijanova D.A.,

Sultanova Sh.T.

Department of Neurology, Child Neurology,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.
Republican Specialized Scientifically Practical Medical
Center of Endocrinology named after.
Academician Y.Kh. Turakulov. Tashkent, Uzbekistan.

NEUROSPECIFIC PROTEINS AND MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF COGNITIVE DEFICITS IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS

ANNOTATION

Relevance. The levels of S-100 and NSE protein in the blood of 205 children with decompensated type 1 diabetes mellitus correlate with the activation of reactive gliosis and anaerobic glycolysis in the central nervous system, respectively, which is associated with disorders in the brain. Proton magnetic resonance spectroscopy analysis revealed statistically significant changes in metabolites, including increases in choline and creatine levels, and decreases in NAA levels. The use of PMRS allows one to localize brain areas associated with cognitive decline and monitor the condition of patients with diabetes in the early stages of the disease until clinical manifestations.

Aim of the study. Determining the role of biomarkers in the early diagnosis of cognitive deficits in children and adolescents with type 1 diabetes

Material and methods. A survey of 205 children aged 7 to 18 years suffering from type 1 diabetes was carried out, including an objective examination with anamnesis analysis; the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoSA test) was used to determine cognitive impairment; the emotional sphere was assessed using the method for assessing situational (ST) and personal (PT) anxiety by Ch. D. Spielberger - Yu. L. Khanin; Blood glucose, glycosylated hemoglobin, protein S-100 and neuron-specific enolase concentrations in blood serum were determined. PMRS of the brain was performed immediately after MRI of the brain; the main spectra of N-acetylaspartate, choline, creatine and their ratios were studied.

Conclusion. Studying protein S-100 and NSE in blood serum, analyzing MR spectroscopy and conducting PMRS studies make it possible to localize areas of the brain responsible for cognitive decline and dynamically monitor the condition of patients with type 1 diabetes in the early stages, even before the onset of clinical symptoms. manifestations.

Keywords: diabetes mellitus type 1, cognitive deficit, protein S-100 and NSE magnetic resonance spectroscopy.

Alijanova D.A.,

Sultanova Sh.T.

¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti nevrologiya,
bolalar nevrologiyasi kafedras, Toshkent, O'zbekiston.

² Akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika
ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BOLALARDA IDROK ETISHMOVCHILIKLAR DIAGNOSTIKASIDA NEYROSPEKIFIK OQSILLAR VA MAGNIT-REZONANS SPEKTROSKOPIYASI

Dolzarblik. Dekompensatsiyalangan 1-toifa qandli diabet bilan og'rigan 205 nafar bolaning qonida S-100 va NSE oqsilining darajasi markaziy asab tizimida mos ravishda reaktiv glioz va anaerob glikolizning faollashishi bilan bog'liq bo'lib, bu miyadagi buzilishlar bilan bog'liq. Proton magnit-rezonans spektroskopiya tahlili metabolitlarda statistik jihatdan muhim o'zgarishlarni, shu

jumladan xolin va kreatin darajasining oshishini va NAA darajasining pasayishini aniqladi. PMRS dan foydalanish kognitiv pasayish bilan bog'liq miya hududlarini lokalizatsiya qilish va kasallikning dastlabki bosqichlarida klinik ko'rinishga qadar diabet bilan og'rigan bemorlarning holatini kuzatish imkonini beradi.

Tadqiqot maqsadi. 1 tur diabetga chalingan bolalar va o'smirlarda kognitiv nuqsonlarni erta tashxislashda biomarkerlarning rolini aniqlash.

Materiallar va usullar. 1 tur qandli diabet bilan og'rigan 7 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 205 nafar bolaning so'rovi o'tkazildi, shu jumladan anamnez tahlili bilan ob'ektiv tekshiruv; Monreal kognitiv baholash shkalasi (MoCAtest) kognitiv buzilishlarni aniqlash uchun ishlatilgan; hissiy soha Ch D. Spilberger tomonidan situatsion (ST) va shaxsiy (PT) tashvishlarini baholash usuli yordamida baholandi - L. Khanin; Qon zardobida glyukoza, glikozillangan gemoglobin, protein S-100 va neyronga xos enolaza kontsentratsiyasi aniqlandi. Miyaning PMRS N-asetilaspertat, xolin, kreatinning asosiy spektrlari va ularning nisbati o'rganilgandan so'ng darhol amalga oshirildi.

Xulosa. Qon zardobida S-100 oqsili va NSE ni o'rganish, MR spektroskopiyasini tahlil qilish va PMRS tadqiqotlarini o'tkazish miyaning kognitiv pasayish uchun mas'ul bo'lgan hududlarini lokalizatsiya qilish va 1-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarning holatini dastlabki bosqichlarda, hatto kasallikning boshlanishidan oldin ham dinamik ravishda kuzatish imkonini beradi. klinik ko'rinishlarning boshlanishi.

Kalit so'zlar: 1 tur qandli diabet, kognitiv tanqislik, protein S-100 va NSE magnit-rezonans spektroskopiyasi.

Введение. Сахарный диабет (СД) вызывает гипергликемию и органов, включая головной мозг, что может привести к когнитивному дефициту (КД)[5,8,13]. Использование биомаркеров, таких как белок S-100, и методов нейроимиджинга, включая протонную магнитно-резонансную спектроскопию (ПМРС), помогает в ранней диагностике и управлении состоянием пациентов. Для точной диагностики КД требуются объективные критерии, особенно в детском возрасте [12]. Исследования биохимических маркеров, включая нейроспецифические белки, а также использование ПМРС, позволяют оценить метаболические изменения в головном мозге и выявить неврологические расстройства, включая СД [1,2,4,6,7,9,10,11,14]. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность ПМРС, вопросы дальнейшего исследования остаются, особенно в контексте детской неврологии.

Цель исследования. Определение роли биомаркеров в ранней диагностике КД у детей и подростков с СД 1-типа.

Материал и методы. Проведено обследование 205 детей в возрасте от 7 до 18 лет, страдающих СД. Среди них было 92 (45%) мальчиков и 113 (55%) девочек. Дети в возрасте от 7 до 11 лет (средний возраст $9,0 \pm 1,6$ лет) составили 39,5% от общего числа пациентов (81 больной), в то время как дети от 12 до 18 лет (средний возраст $14,7 \pm 1,8$ лет) составили 60,5% (124 больных) (см. таблицу 1).

Таблица 1.

Распределение исследуемых пациентов по возрастным группам и полу в соответствии с классификацией Н. П. Гундобина, модифицированной А. В. Мазуриным и И. М. Воронцовым (1985 год)

Возраст Пол	Мальчики		Девочки	
	N	%	N =	%
7–11 лет – n = 81 (39,5 %)	37	40,2%	44	38,9%
12–18 лет – n = 124 (60,5%)	55	59,8%	69	61,1%
Всего	92		113	

В рамках исследования проводился объективный клинико-неврологический осмотр с подробным анализом анамнеза. Для определения когнитивных расстройств использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCAtest). Эмоциональную сферу

оценивали с помощью методики по оценке ситуационной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожности Ч.Д. Спилбергера – Ю. Л. Ханина. Уровень глюкозы в капиллярной крови измерялся с помощью глюкометра Contour Plus компании Bayer (Швейцария), а содержание гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в венозной крови определялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на анализаторе Humanex производства HUMAN Германия).

Концентрации белка S-100 и нейрон-специфической енолазы в сыворотке крови определяли методами иммуноферментного анализа наборами фирмы CanAg S I00 EIA (Швеция) для белка S-100 и наборами фирмы CanAgDiagnostics (Швеция) для нейрон-специфической енолазы (NSE).

ПМРС головного мозга выполняли непосредственно после МРТ головного мозга без изменения аппаратуры или положения тела пациента [1]. Для этого использовался временной релаксации $TE = 135$ мс, и объем одного вокселя составлял $1,5 \text{ см}^3$. Во время процедуры ПМРС получали спектры резонансов, соответствующие определенным метаболитам, в системе двух осей: вертикальная ось - интенсивность сигнала, горизонтальная ось - положение сигнала в частотном масштабе, измеряемом в "частях на миллион" (ppm) [14]. Исследование проводилось в многовоксельном режиме, позволяющим одновременно регистрировать 64 вокселя на одном срезе. В зонах интереса изучались основные спектры N-ацетиласпартата, холина, креатина и их соотношения.

Выбор математических методов обработки данных определялся в соответствии с поставленными задачами и требованиями к обработке медицинских данных [3].

Результаты и обсуждение. Исследование проведено с учётом длительности заболевания, и результаты показывают, что в первые 1,5-2 года с момента дебюта СД уровни HbA1c были достоверно ниже и составляли в среднем 8,5%. В группе с длительностью СД от 3 до 6 лет, ближе к завершению третьего года заболевания, отмечается существенное ухудшение показателей углеводного обмена. Средние значения этих показателей превышают уровень у детей с длительностью заболевания до 3 лет – 9,4% ($p < 0,001$).

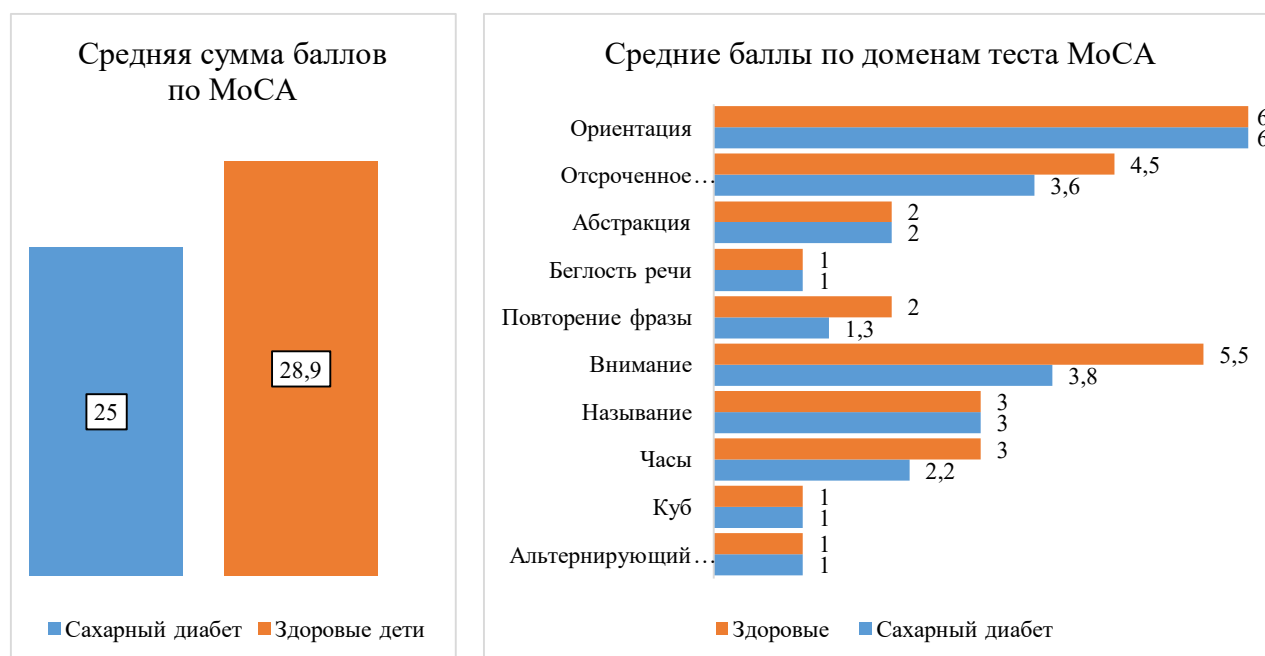


Рис.1. Сравнение среднего балла по доменам шкалы MoCA у детей СД и здоровыми детьми.

У пациентов с декомпенсацией СД и более продолжительным стажем заболевания наблюдается стойкая тенденция к ухудшению показателей HbA1c. Средний уровень HbA1c значительно выше – 10,4% ($p < 0,001$) по сравнению с группами, где заболевание имеет более короткие сроки.

По ходу анализа отдельных заданий по МоСА тесту было определено, что пациенты с СД 1-типа достоверно хуже справлялись с заданиями «часы» ($p < 0,001$), «внимание» ($p < 0,001$), «повторение фразы» ($p < 0,001$) и «отсроченное воспроизведение» ($p < 0,001$) по отношению к группе контроля (рисунок 1.).

Результаты теста на тревожность показали, что умеренная ситуационная тревожность была выявлена у 120 пациентов (58,5%), а высокая степень тревожности у 85 детей (41,4%). Что касается личностной тревожности, она была низкой у 4 больных (2%), умеренной – у 70 случаев (34%) и высокой – у 131 пациента (64%). Согласно результатам нейропсихологического тестирования и анализа уровней белков, были выявлены значительные корреляционные связи ($p < 0,001^*$). Для исследования роли нейропептидов в патогенезе и диагностике когнитивных нарушений у пациентов с СД тип 1 оценивали уровни белков S-100 и NSE. Группу контроля составляли дети с СД 1-го типа, не имеющие когнитивных нарушений. Обнаружено, что содержание белка S-100 у пациентов с когнитивными проявлениями значительно превышало (0,696 мкг/л), как по сравнению с пациентами без когнитивных расстройств (0,284 мкг/л), так и с референсными значениями.

Подобные результаты наблюдались и при анализе уровней нейрон-специфической енолазы. Так, у детей с КД концентрация белка была значительно выше (53,9 мкг/л) по сравнению с пациентами без когнитивных расстройств (18,5 мкг/л) и с референсными значениями [5].

Корреляционный анализ показал значительные связи между результатами нейропсихологического тестирования и уровнями этих белков ($p < 0,001^*$). Например, увеличение содержания S-100 на 0,065 приводило к ожидаемому снижению баллов по МоСА-тесту на 1 балл.

Для ранней верификации основных патологических изменений в головном мозге проведено исследование содержания метаболитов с использованием ПМРС. Обнаружено значительное уменьшение содержания N-ацетиласпартата в гиппокампе слева (1,71 ммоль/л) и в сером веществе справа (1,66 ммоль/л) по сравнению с контрольной группой что подтверждает существующие данные литературы [8,11]. Кроме того, было выявлено увеличение содержания NAA в белом веществе с обеих сторон (2,56 ммоль/л) (таб.2).

Таблица 2.

Анализ метаболитов мозга у детей и подростков с сахарным диабетом типа 1.

Показатели	Категории	Группа больных			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Содержание NAA в Гиппокампе слева	Сахарный диабет	1,71	1,60 – 1,79	59	0,008*
	Контрольная группа	1,83	1,66 – 1,93	20	
Содержание NAA в Гиппокампе справа	Сахарный диабет	1,93	1,79 – 2,04	59	0,088
	Контрольная группа	1,85	1,77 – 1,95	20	
Содержание NAA в Белом веществе слева	Сахарный диабет	2,56	2,20 – 2,95	59	< 0,001*
	Контрольная группа	1,80	1,73 – 1,87	20	
Содержание NAA в Белом веществе справа	Сахарный диабет	2,92	2,54 – 3,08	59	< 0,001*
	Контрольная группа	1,86	1,77 – 1,90	20	
Содержание NAA в сером веществе слева	Сахарный диабет	2,02	2,00 – 2,03	59	< 0,001*
	Контрольная группа	1,96	1,92 – 2,01	20	
	Сахарный диабет	1,66	1,56 – 1,73	59	< 0,001*

содержание NAA в Сером веществе справа	Контрольная группа	2,64	2,49 – 2,72	20	
Содержание холина в гиппокампе слева	Сахарный диабет	3,11	3,00 – 3,25	59	0,016*
	Контрольная группа	3,04	3,01 – 3,06	20	
Содержание холина в гиппокампе справа	Сахарный диабет	3,10	2,99 – 3,20	59	0,800
	Контрольная группа	3,04	2,98 – 3,21	20	
Содержание холина в белом веществе слева	Сахарный диабет	3,00	2,58 – 3,17	59	0,304
	Контрольная группа	3,05	3,02 – 3,09	20	
Содержание холина в белом веществе справа	Сахарный диабет	2,94	2,49 – 3,08	59	0,928
	Контрольная группа	2,91	2,88 – 2,95	20	
Содержание холина в Сером веществе слева	Сахарный диабет	3,20	3,10 – 3,30	59	0,735
	Контрольная группа	3,21	3,10 – 3,26	20	
Содержание холина в Сером веществе справа	Сахарный диабет	3,10	3,05 – 3,17	59	0,003*
	Контрольная группа	3,00	2,89 – 3,10	20	
Содержание креатина в Гиппокампе слева	Сахарный диабет	4,25	4,14 – 4,52	59	< 0,001*
	Контрольная группа	2,92	2,81 – 2,98	20	
Содержание креатина в Гиппокампе справа	Сахарный диабет	3,34	3,01 – 3,70	59	0,004*
	Контрольная группа	3,00	2,99 – 3,07	20	
Содержание креатина в белом веществе слева	Сахарный диабет	3,09	2,98 – 3,35	59	0,198
	Контрольная группа	3,06	3,03 – 3,10	20	
Содержание креатина в белом веществе справа	Сахарный диабет	3,10	2,94 – 3,29	59	0,071
	Контрольная группа	3,04	2,99 – 3,09	20	
Содержание креатина в сером веществе слева	Сахарный диабет	3,28	3,08 – 3,48	59	< 0,001*
	Контрольная группа	3,09	3,05 – 3,20	20	
Содержание креатина в сером веществе справа	Сахарный диабет	2,40	2,24 – 2,66	59	< 0,001*
	Контрольная группа	3,07	3,04 – 3,11	20	

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

Снижение содержания N-ацетиласпартата в гиппокампе и сером веществе, указывает на нарушение нейрональной целостности и активности нервной ткани. Снижение NAA в коре головного мозга справа свидетельствует о ранних признаках атрофии в этой области. Анализ содержания холина показал его увеличение в гиппокампе слева (3,11 ммоль/л) и в сером веществе справа (3,10 ммоль/л) по сравнению с контрольной группой.

Эти изменения могут быть связаны с реактивным глиозом, последующим некрозом мембран и активацией окислительного стресса. Содержание креатина, отражающего энергетические процессы и метаболизм клеток, было значимо повышено в гиппокампах слева и справа (4,25 ммоль/л и 3,34 ммоль/л соответственно), а также в сером веществе слева (3,28 ммоль/л), с одновременным снижением в сером веществе справа (2,40 ммоль/л). Это может

указывать на компенсаторные реакции в указанных областях головного мозга, призванные компенсировать энергетический дефицит.

Анализ соотношений метаболитов проводился с использованием креатина как "референсного" метаболита, что позволяет более точно определить содержание метаболитов. В клетках гиппокампа справа отмечено снижение соотношения холина к креатину ($p < 0,001^*$) и увеличение соотношения N-ацетиласпартата к креатину ($p < 0,001^*$) (таб.3.).

Таблица 3.

Анализ соотношений метаболитов у здоровых детей и подростков с сахарным диабетом тип1 и у здоровых детей

Соотношения		Сахарный диабет	Здоровые дети	P
Гиппокамп				
Cho/Cr	Справа	0,92 (0,62–1,21)	1,14 (1,01–1,31)	$< 0,001^*$
Cho/NAA	Справа	0,54 (0,51–0,57)	0,66 (0,59–0,71)	0,088
NAA/Cr	Справа	2,31 (1,37–3,10)	1,82 (1,76–1,86)	$< 0,001^*$
Cho/Cr	Слева	0,88 (0,60–1,19)	1,03 (0,98–1,12)	$< 0,001^*$
Cho/NAA	Слева	0,57 (0,50–0,79)	0,78 (0,70–0,81)	$< 0,001^*$
NAA/Cr	Слева	1,74 (0,88–2,05)	1,75 (1,69–1,81)	$< 0,001^*$
Белое вещество				
Cho/Cr	Справа	0,89 (0,72–0,98)	0,85 (0,77–0,91)	0,016*
Cho/NAA	Справа	0,5 (0,46–0,56)	0,46 (0,41–0,51)	0,800
NAA/Cr	Справа	1,17 (0,69–1,71)	1,69 (1,65–1,75)	0,304
Cho/Cr	Слева	1,31 (1,13–1,52)	0,92 (0,84–1,07)	0,928
Cho/NAA	Слева	0,41 (0,38–0,48)	0,5 (0,46–0,56)	0,735
NAA/Cr	Слева	0,78 (0,54–1,38)	1,68 (1,60–1,73)	0,003*
Серое вещество				
Cho/Cr	Справа	1,12 (0,99–1,40)	0,98 (0,90–1,06)	$< 0,001^*$
Cho/NAA	Справа	0,61 (0,58–0,64)	0,51 (0,47–0,53)	0,004*
NAA/Cr	Справа	1,52 (1,19–2,27)	1,62 (1,57–1,70)	0,198
Cho/Cr	Слева	1,05 (0,68–1,36)	0,96 (0,90–1,06)	0,071
Cho/NAA	Слева	0,42 (0,39–0,45)	0,48 (0,47–0,51)	$< 0,001^*$
NAA/Cr	Слева	1,82 (0,91–2,69)	1,57 (1,51–1,62)	$< 0,001^*$

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

Анализ метаболических параметров в гиппокампе показал значительное снижение соотношений холина к креатину (Cho/Cr), холина к N-ацетиласпартату (Cho/NAA) и N-ацетиласпартата к креатину (NAA/Cr) слева по сравнению с группой контроля ($p < 0,001^*$). Эти изменения указывают на нарушения энергетического баланса, деструкцию нейронов и нарушение их связей, особенно на ранних стадиях патологии.

В белом веществе головного мозга также обнаружены статистически значимые снижения соотношений холина к креатину ($p = 0,016^*$) справа и N-ацетиласпартата к креатину ($p = 0,003^*$) слева. В остальных соотношениях не найдено статистически значимых изменений. Это говорит о возможном энергетическом истощении нейронов белого вещества и нарушениях связей, возможно, за счет изменений в миелиновой оболочке. В сером веществе наблюдаются значительные повышения соотношений холина к креатину ($p < 0,001^*$) и холина к N-ацетиласпартату ($p = 0,004^*$) справа, а также значительные повышения Cho/NAA и NAA/Cr слева ($p < 0,001^*$).

Это может указывать на увеличенную потребность в энергетическом обеспечении клеток серого вещества головного мозга. При анализе результатов МР-спектроскопии выявлены умеренные и значительные корреляционные связи между содержанием метаболитов и МоСа-тестом, а также тестом на тревожность Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина ($p < 0,001^*$). Эти связи подтверждают влияние нарушений метаболизма нервных клеток головного мозга на развитие когнитивных и эмоциональных расстройств при СД тип 1.

Выводы. Изучение белка S-100 и NSE в сыворотке крови, анализ МР-спектроскопии и проведение ПМРС исследования позволяют выявить интенсивность реактивного глиоза и активизацию анаэробного гликолиза в центральной нервной системе у детей с СД тип 1, а также выявить статистически значимые изменения в содержании метаболитов в различных областях головного мозга. Эти методы позволяют локализовать участки головного мозга, ответственные за снижение когнитивных функций, и динамически отслеживать состояние пациентов с СД 1-го типа на ранних этапах, ещё до появления клинических проявлений.

Список литературы.

1. Гречаный С.В., Суф Эль-Жил Л.Р., Иванов Д.О., Позднякова О.Ф., Сергеев А.М., Атаманова Э.Э., Поздняков А.В. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия у детей с атипичным аутизмом, сочетающимся с синдромом психомоторной расторможенности. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11 вып. 2):12–18.
 2. Захаров В.В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения / В.В. Захаров // ConsiliumMedicum. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 82–90.
 3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.
 4. Разумникова, О. М. Онтогенез тормозного контроля когнитивных функций и поведения: монография / О. М. Разумникова, Е. И. Николаева. – Новосибирск: изд-во НГТУ, 2021. – 159 с.
 5. Самойлова Ю.Г., Ротканк М.А., Кудлай Д.А., Жукова Н.Г., Матвеева М.В., Толмачев И.В. Прогностическая модель развития когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(3):19–22.
 6. Самойлова Ю.Г., Новоселова М.В., Жукова Н.Г., Тонких О.С. Анализ роли нейроспецифических белков в диагностике когнитивной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. 2014. № 2. С. 83–90.
 7. Скрипченко, Н. В. Нейронспецифическая енолаза и белок S100 – биомаркеры повреждения головного мозга. Состояние вопроса и клиническое применение / Н. В. Скрипченко, А. С. Широкова // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2016. – № 4. – С. 16–25.
 8. Aulich J, Cho YH, Januszewski AS, Craig ME, Selvadurai H, Wiegand S, Jenkins AJ, Donaghue KC. Associations between circulating inflammatory markers, diabetes type and complications in youth. *PediatrDiabetes*. 2019Aug 28
 9. Barker P. B., Bizzi A., De Stefano N., Gullapalli R. P., Lin D. M. Clinical MR spectroscopy: Techniques and applications. Cambridge: UniversityPress, 2009.
 10. Elahi FarM.A, BighamianA., H. Taheri, A.A. Harandi // Magnetic resonance spectroscopy in neurological disorders /. *Sch. J. App. Med. Sci.* – 2013. – Vol. 1, No. 2. – P. 117–121.
 11. High Serum Levels of Serum 100 Beta Protein, Neuron-specific Enolase, Tau, Active Caspase-3, M30 and M65 in Children with Autism Spectrum Disorders / Ayaydin H., Kirit A., Çelik H. [et al] // *Clinical psychopharmacology and neuroscience: the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology*. – 2020. – № 18(2).
 12. Lowry, O. H. Diversity of metabolic patterns in human brain tumors: enzymes of energy metabolism and related metabolites and cofactors / O. H. Lowry, S. J. Berger, J. G. Carter et al. // *Journal of Neurochemistry*. – 1983. – Vol. 41. – P. 994– 1010.
 13. Petryaykina EE, Laptev DN, Vorontsova IG, Demidov NA, Ryapolova YA. Diabetes mellitus type 1 in children and adolescents in Moscow. Data from the Moscow Segment of the Federal Register of Diabetic Patients 2015-2020. *ProblEndokrinol (Mosk)*. 2021 Oct 8;67(6):113-123. English. doi: 10.14341/probl12795. PMID: 35018767; PMCID: PMC9753797.
- Tyurina A.N., Fadeeva L.M., Pronin I.N., Kornienko V.N. «ESNR» 3D 1H MR-spectroscopy in determining the degree of anaplasia of glial tumors, Oslo, Norway, 2019.



ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 1

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,

Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000