

УДК 616-078.33

## **Даарыгердин тажрыйбасында кеңири кездешкен неврологиялык илдеттерди эрте аныктоодо, дарылоодо, жана прогноздоодо биомаркерлердин ролу**

Авторлордун тобу, 2021

Ф.А. ЮСУПОВ \*, Ш.Ж. НУРМАТОВ, Г.Т. АМАНБАЕВА, Н.С. АБДЫКАЛЫКОВА,  
А.А. ЮЛДАШЕВ, М.Ш. АБДЫКАДЫРОВ

Ош мамлекеттик университети, Ош, Кыргыз Республикасы

### **КЫСКАЧА МААЛЫМАТ**

Заманбап неврологиянын эң негизги талаптарынан болуп нерв тутумун жабыркашындагы жогорку спецификалык жана сезимтаал биомаркерлерди иштеп чыгуу жана колдонуу болуп эсептелет. Томонку илдеттердеги спецификалык биомаркерлер талкууланууда: мээнин кан айлануусун курч бузулушу, мээнин өнөкөт ишемиясы, нерв тутумун дегенеративдүү оорулары (Альцгеймер, Паркинсон жана Гентингтон оорулары), борбордук нерв тутумун демиелиндештирүүчү оорулары (Девика оптикомиелити, миелиттер, рассеянный склероз), баш мээ жаракаттары.

*Ачкыч сөздөр:* неврологиялык биомаркерлор, инсульт, апоптоз, демиелиндешүү, дарт аныктоо, дарылоо, болжолдоо, нейрон, глия.

### **АВТОРЛОР ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ:**

Юсупов Ф.А.- <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>  
Нурматов Ш.Ж.- <https://orcid.org/0000-0001-5882-9047>  
Аманбаева Г.Т.- <https://orcid.org/0000-0002-2871-5302>  
Абдыкалыкова Н.С. - <https://orcid.org/0000-0002-1590-2758>  
Юлдашев А.А.- <https://orcid.org/0000-0002-4179-9205>  
Абдыкадыров М.Ш. - <https://orcid.org/0000-0001-5549-3832>

### **КАНТИП ЦИТАТА КЕЛТИРСЕ БОЛОТ:**

Юсупов Ф.А.\*, Нурматов Ш.Ж., Аманбаева Г.Т., Абдыкалыкова Н.С., Юлдашев А.А., Абдыкадыров М.Ш. Даарыгердин тажрыйбасында кеңири кездешкен неврологиялык илдеттерди эрте аныктоодо, дарылоодо, жана прогноздоодо биомаркерлердин ролу. Кыргызстандын Саламаттык Сактоо 2021, № 3, б. 80-89; <https://doi.org/10.51350/zdravkg-2021-931180>

**КАТ АЛЫШУУ УЧУН:** Юсупов Фуркат Абдулахатович, медицина илимдеринин доктору, профессор, Ош мамлекеттик университетинин медициналык факультетинин неврология, психиатрия жана нейрохирургия кафедрасынын башчысы, Кыргызстандын бөйрөктүн өнөкөт оорусу боюнча адистер коомунун башкармалыгынын мүчөсү, дареги: Кыргыз Республикасы, Ош шаары, Ленин көчөсү 331, <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>, e-mail: [furcat\\_y@mail.ru](mailto:furcat_y@mail.ru), байланыш тел. : +(996) 557202071

## **Роль биомаркеров в ранней диагностике, лечении и прогнозировании наиболее распространенных неврологических заболеваний в практике врача**

Коллектив авторов, 2021

Ф.А. ЮСУПОВ \*, Ш.Ж. НУРМАТОВ, Г.Т. АМАНБАЕВА, Н.С. АБДЫКАЛЫКОВА,  
А.А. ЮЛДАШЕВ, М.Ш. АБДЫКАДЫРОВ

Ошский государственный университет, Ош, Кыргызская Республика

#### АННОТАЦИЯ

Важнейшей задачей современной неврологии является, разработка и внедрение высокоспецифических и чувствительных биомаркеров повреждения нервной системы. Обсуждаются специфические биомаркеры острого нарушения мозгового кровообращения, хронической ишемии головного мозга, нейродегенеративных заболеваний (болезни: Альцгеймера; Паркинсона; Гентингтона), демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы (оптикомиелит Девика, миелиты, рассеянный склероз), черепно-мозговых травм.

*Ключевые слова:* биомаркеры в неврологии, инсульт, апоптоз, демиелинизация, диагностика, лечения, прогноз, нейрон, глия.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Юсупов Ф.А.- <https://orgcid.org/0000-0003-0632-6653>

Нурматов Ш.Ж.- <https://orgcid.org/0000-0001-5882-9047>

Аманбаева Г.Т.- <https://orgcid.org/0000-0002-2871-5302>

Абдыкалыкова Н.С. - <https://orgcid.org/0000-0002-1590-2758>

Юлдашев А.А.- <https://orgcid.org/0000-0002-4179-9205>

Абдыкадыров М.Ш. - <https://orgcid.org/0000-0001-5549-3832>

#### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Юсупов Ф.А.\*, Нурматов Ш.Ж., Аманбаева Г.Т., Абдыкалыкова Н.С., Юлдашев А.А., Абдыкадыров М.Ш. Роль биомаркеров в ранней диагностике, лечении и прогнозировании наиболее распространенных неврологических заболеваний в практике врача. Здравоохранение Кыргызстана 2021, № 3, с. 80-89; <https://doi.org/10.51350/zdravkg-2021-931180>

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:** Юсупов Фуркат Абдулахатович, д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии, психиатрии и нейрохирургии медицинского факультета Ошского государственного университета, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, адрес: 714000, Кыргызстан, г. Ош, ул. Ленина, д. 331, <https://orgcid.org/0000-0003-0632-6653>, e-mail: [furcat\\_y@mail.ru](mailto:furcat_y@mail.ru), конт.тел : +(996) 557202071.

## Chronic brain ischemia: from risk factors to cerebrovascular complications

Authors Collective, 2021

F.A.YUSUPOV, SH.ZH. NURMATOV, G.T.AMANBAYEVA, N.S. ABDYKALYKOVA,  
A.A. YULDASHEV, M. SH.ABDYKADYROV

Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic

#### ABSTRACT

The most important task of modern neurology is to develop and implement highly specific and sensitive biomarkers of damage to the nervous system. Specific biomarkers of acute cerebral circulatory disorders, chronic cerebral ischemia, neurodegenerative diseases (diseases: Alzheimer's; Parkinson's; Huntington's, etc.), demyelinating diseases of the central nervous system (deviolithic de Devika, myelitis, multiple sclerosis), traumatic brain injuries are discussed.

*Key words:* biomarkers in neurology, stroke, apoptosis, demyelination, diagnosis, treatment, prognosis, neuron, glia..

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Yusupov F.A.-<https://orgcid.org/0000-0003-0632-6653>

Nurmatov Sh.Zh. - <https://orgcid.org/0000-0001-5882-9047>

Amanbayeva G.T. -<https://orgcid.org/0000-0002-2871-5302>

Abdykalykova N.S.- <https://orgcid.org/0000-0002-1590-2758>

Yuldashev A.A.- <https://orgcid.org/0000-0002-4179-9205>

Abdykadyrov M. Sh.- <https://orgcid.org/0000-0001-5549-3832>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Yusupov F.A., Nurmatov Sh.Zh., Amanbayeva G.T., Abdykalykova N.S., Yuldashev A.A., Abdykadyrov M. Sh. Даарыгердин тажрыйбасында кеңири кездешкен неврологиялык илдеттерди эрте аныктоодо, дарылоодо, жана прогноздоодо биомаркерлердин ролу. Health care of Kyrgyzstan 2021, no 3, pp. 80-89; <https://doi.org/10.51350/zdravkg-2021-931180>

**FOR CORRESPONDENCE:** Furkat A. Yusupov, MD, professor, head of the Department of neurology, psychiatry and medicinal genetics of medicinal faculty of Osh State University, board member of Chronic kidney disease specialists Society of Kyrgyzstan, address: 714000, Kyrgyzstan, Osh, Lenin St., 331, <https://orgcid.org/0000-0003-0632-6653>, e-mail: furcat\_y@mail.ru, c. tel.: + (996) 557202071.

**Каржылоо.** Изилдөө демөөрчүлүк колдоосуз жүргүзүлдү.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Financing.** The study had no sponsorship.

## Введение

Актуальность: в медицине внедрение и идентификация биомаркеров важны для скрининга, диагностики, оценки эффективности проводимой терапии и прогнозировании исхода различных патологических состояний. В настоящее время в неврологии самым приоритетным направлением является выявление специфических биомаркеров в сыворотке крови для каждой нозологии. В медицине всегда приветствуется менее инвазивные, атравматические методы, поэтому выявление биомаркеров в крови имеет преимущества перед выявлением в ликворе, получение которого более инвазивно.

Термином «биомаркер», по докладом Национальной академии наук США (US NRS, 1989b), считается почти любой количественный показатель отражающий взаимовлияние между биологической системой и потенциально опасным повреждающим фактором (биологические, физические, химические). Исследуемый показатель ответной реакции может быть функциональным, физическим, биологическим на клеточном и/или межмолекулярном уровнях [1].

Впервые в медицинской практике этот термин появился в физиологии (температуры тела, кровяное давление и сердечный ритм) изменения которых отражали нарушения функции внутренних органов. В настоящее время, стало ясно, что биомаркерами могут быть различные измеряемые параметры такие как, молекулы, свойства клеток, тканей, органов и организма в целом и их различные комбинации [2].

Биомаркеры по данным различных литератур условно подразделяются на несколько типов.

**Тип-0** биомаркеры, указывающие на наличие заболевания и связанные с ним клинические проявления;

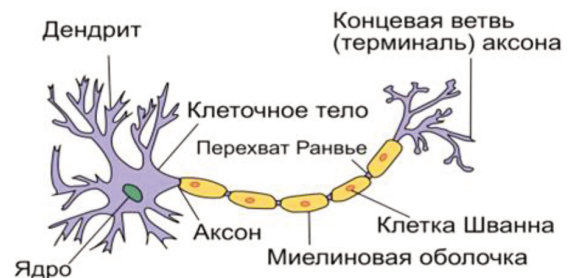
**Тип-I** биомаркеры, связанные с лечебным эффектом и механизмом действия препаратов;

**Тип-II** биомаркеры, позволяющие предсказать исход заболевания и эффективность лечения [3,31].

Как Вам известно анатомо-физиологической единицей нервной системы является нейрон, который состоит из тела клетки (сомы), отростков (аксона и дендритов) и синапсов. С помощью дендритов нейроны получают информацию, число и характер которых у разных нейронов различаются.

Отросток нервной клетки, передающий нервные импульсы, называется аксоном, он всегда у клетки один и может достигать 1 метра. Дистальный конец аксона завершается множеством конечных веточек (терминалей), которые контактируют с большим числом других клеток.

### Типичная структура нейрона



**Рис. №1.** Структура нейрона. Помимо нейронов, нервная ткань содержит клетки еще одного типа—глии.

**Fig. №1.** The structure of the neuron. In addition to neurons, nerve tissue contains cells of another type—glia.

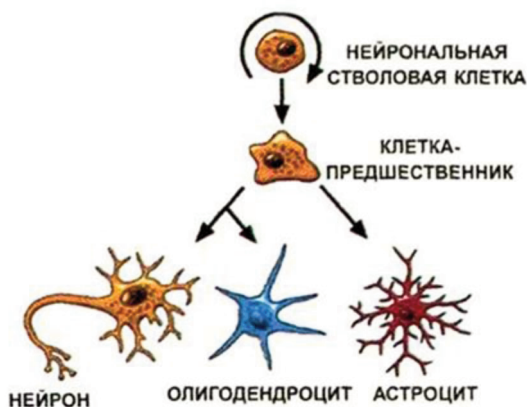


Рис. №2. Формирования типов нервных клеток.

Fig. №2. Formation of nerve cell types.

В ЦНС выделяют три типа глиальных клеток: астроциты, олигодендроциты и микроглиальные клетки. Астроциты подразделяются на два типа: протоплазматические и фиброзные. Они взаимосвязаны и образуют обширные трехмерные пространства, в которые погружены нейроны. Они часто делятся и в случае повреждения ЦНС образуют рубцовую ткань.

Олигодендроциты локализованы в основном в белом веществе, образуя миелин вокруг аксона. Клетки микроглии локализованы преимущественно в сером веществе. При патологии ЦНС (инсульт, травма, рассеянный склероз или опухоль) покоящиеся клетки превращаются в активные формы, обладающие фагоцитарной активностью.

**Биомаркеры цереброваскулярных заболеваний.** Сосудистые заболевания головного мозга занимают доминирующие положения среди болезней нервной системы. В последнее десятилетие представление о сосудистых заболеваниях головного мозга кардинально изменились, обсуждается роль нейротрофических факторов в патогенезе церебральной ишемии. Все предыдущие исследования были сосредоточены на маркерах, связанных с различными компонентами ишемического каскада, включая активацию микроглии, воспаления, окислительного стресса, повреждения нейронов, гемостаза и эндотелиальной дисфункции. Развивающиеся технологии обеспечили высокую разрешающую способность подходов к исследованию потенциальных генных и белковых структур, а также методов определения недавно обнаруженных маркеров клеточной смерти и иммунных реакций. Прежде чем определить клиническую ценность биомаркеров надо определить его потенциальную значимость при диагностике инсульта, отразить все патофизиологические механизмы в зоне повреждения и их изменения под влиянием проводимой терапии с опре-

делением прогноза. Биомаркеры острых нарушений мозгового кровообращения применяется для ранней диагностики, определения подтипов по механизму развития, размеров зоны ишемии и пенумбры, оценка риска вторичного кровоизлияния и повторного ишемического инсульта, контроль эффективности лечения, а также долгосрочный прогноз [4,46,47,50].

Биомаркеры при цереброваскулярных заболеваниях делятся на специфические и неспецифические. К специфическим биомаркерам относятся: Нейрональные (глутамат, гомоцистеин, нейронспецифическая энлаза (НСЭ), Тау-белок, N-ацетиласпартат (НАА), NR2-пептид, NR2-антитела) и глиальные маркеры (S-100 бета белок, основной белок миелина, глиальный фибриллярный белок (GFAP)). Глутамат является предиктором прогрессирования ишемии и выявляется его повышение более чем у половины больных с ишемическим инсультом. Чем выше этот показатель, тем тяжелее повреждение головного мозга. Гомоцистеин - это маркер тромбообразования. Чем выше процент стеноза церебральных артерий, тем выше содержание гомоцистеина. Нейронспецифическая энлаза (НСЭ) - выявлена корреляция уровня этого маркера с объемом ишемии, но в тоже время он повышается при черепно-мозговой травме, новообразованиях и нейродегенеративных заболеваниях. Тау-белок - это микротубулярный белок в центральной нервной системе. Его повышение отмечается в первые 24 часа инсульта у 30% больных. N-ацетиласпартат (НАА) максимальная концентрация которого отмечается в первые несколько часов с последующим снижением. NR2-пептид, концентрация которого высока при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК) особенно при повреждении коры. NR2-антитела - это высокочувствительный маркер при транзиторных ишемических атаках (ТИА) более 80%. S-100 бета белок, пиковое концентрация которого определяется на 2-е и 4-е сутки ОНМК и является основным показателем целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Основной белок миелина (ОБМ), показатель которого информативен в первые 24 часа дебюта и коррелируется с оценкой по шкале NIH и размером ишемического повреждения. Глиальный фибриллярный белок (GFAP) значительно выше у больных с внутричерепным кровоизлиянием [5-8].

Биомаркеры эндотелиальной дисфункции: Согласно с последними данными, дисфункция эндотелия церебральных сосудов коррелируется со следующими маркерами: оксида азота (NO), эндотелина-1, факторами роста эндотелия сосудов и гомоцистеина. NO - один из главных медиаторов вырабатываемые эндотелиями сосудистой стенки и обеспечивающий вазодилатирующий эффект. NO ингибирует агрегацию и адгезию тромбоцитов, которое усугубля

ет хроническую ишемию головного мозга (ХИГМ). Эндотелин-1 является одним из мощных вазоконстрикторов образование которого резко возрастает при ХИГМ тем самым усиливает гипоперфузию головного мозга. Моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1) синтезируемый под влиянием интерлейкина-1 $\beta$ , фактора некроза опухолей- $\alpha$ ,  $\gamma$ -интерферона, интерлейкина-6 и -4. Он показывает мощность клеточного механизма иммунного ответа. Регулятором ангиогенеза для эндотелиоцитов и противостоящему атеросклеротическому повреждению сосудов является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF -Vascular Endothelial Growth Factor). При длительно существующем ХИГМ этот маркер уменьшается с последующим снижением и образованием новых коллатералей и углубляется церебральная ишемия [8-10,54].

**Биомаркеры при нейродегенеративных заболеваниях.** Доля нейродегенеративных заболеваний среди всех неврологических расстройств год за годом растет. Это объясняется длительностью латентного периода и манифестацией признаков после гибели около 40-60% нейронов [10-15]. Приведены биомаркеры болезни Альцгеймера, Паркинсона и Гентингтона. В основе этих заболеваний лежит процесс гибели нейронов и глии в центральной нервной системе. Процесс нейродегенерации необратимый и в конечном итоге приводит к деградации личности и деменции [51]. Перспективными в плане ранней диагностики болезни Альцгеймера (БА) является определение концентрации следующих биомаркеров в СМЖ: концентрация тау-белка,  $\beta$  амилоидного белка 42 (Ab42). Ab42 находясь в сенильных бляшках запускает молекулярные изменения, которые приводят к апоптозу и некрозу нервных клеток [34]. Липидный слой мембран нейронов участвующие в процессе агрегации  $\beta$  амилоидного белка, а также провоспалительные цитокины которые вместе с  $\beta$  амилоидным белком помогают при проведении цитотоксического сигнала. Особое внимание привлекает сфинголипиды-они представляет собой высокоактивные и многофункциональные биологические соединения. В головном мозге содержится большое количество сфинголипидов, выполняющие не только структурные роли, но и при передаче многочисленных межнейрональных импульсов. Такие сфинголипиды как церамид, сфингозин, сфингозин-1-фосфат, гликозилцерамид играют решающую роль в дифференцировке, регуляции роста и смерти клеток в ЦНС [34,35]. В последнее время рассматривается роль микро RNAs (miRNAs); P-glycoprotein (P-gp); и свободные ионы меди для ранней диагностики БА. МикроРНК которое циркулирует, имеет ряд генов именно связанные с БА [36,54]. Болезнь Паркинсона наиболее распространенное заболевание и занимает второе место по распростра-

ненности среди нейродегенеративных заболеваний. В последнее время отмечено рост распространенности БП. Современные научные исследования сосредоточены на выявлении биомаркеров, позволяющих раннюю и точную диагностику, созданию более эффективного метода лечения. При болезни Паркинсона (БП) имеет значение определение в сыворотке крови следующих биомаркеров: альфа синуклеин, белок DJ-1, специфические антитела, биомаркеры оксидативного стресса [16-19]. Альфа синуклеин - это главный компонент тельца Леви соответственно патоморфологический признак БП и деменция с тельцами Леви [37]. В последних исследованиях показана, что повышения уровня олигомерного альфа синуклеина в плазме крови в 85% случаев специфичен для БП по сравнению с контрольной группой [38]. В патогенезе именно фосфорилированный альфа синуклеин, которое достигает 90% у больных с БП играет ключевую роль, а у здорового его содержания не превышает 4%. Белок DJ-1 в целом он обладает низкой специфичностью и редкой причиной аутосомно-рецессивной формы БП [39]. X. Lin и соавторы в работах показали значительное повышение одной из изоформ этого белка в крови пациентов с БП [40]. Из специфических антигенов при БП более 90% случаев выявляется молекула межклеточной адгезии 4 (ICAM4), пентатрикопептид, содержащий повторяющийся домен 2 (PTCD2), миотин (MYOT), фибронектин 1 (FN1) [41,42]. Процесс нейродегенерации в патогенезе БП запускается под влиянием оксидативного стресса [43]. Маркерами оксидативного стресса при БП следующие; 8-гидроксидеоксигуанозин (8-OHdG), глутатион-пероксидаза (GPX) и глутатион-S-трансфераза. В слюне пациентов с БП выделены альфа синуклеин и белок DJ-1. M. Shi и соавторами выявлена снижения альфа синуклеина и повышения DJ-1 в слюне больных БП [44]. С 9 апреля 2021 года исполнился 171 год со дня рождения Джорджа Гентингтона, первоописателя один из орфанных заболеваний, которая в последующим был назван «Болезнь Гентингтона». По последним данным частота распространенности составляет 5,5 на 100 000 населения [53]. Болезнь Гентингтона сопряжено с селективной гибелью нейронов стриатума. Имеются данные указывающие на связь развития БГ с биоэнергетикой в митохондриях. Поэтому остается актуальным поиск биомаркеров митохондриальных нарушений при БГ. В отличие от БП и БА, при болезни Гентингтона (БГ) имеется ген huntingtin (НТТ) для определения риска и носительства [20]. Несмотря на идентификации гена НТТ механизмы участвующие в патогенезе БГ остается неясным [51]. Обнаружение типичной экспансии CAG-повторов в гене НТТ достоверно подтверждает диагноз и определяет носительство мутантного гена еще мно

го лет до того, как у носителей развивается клинические признаки БГ [45].

**Биомаркеры при демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы.** Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы это группа заболеваний на основе которых лежит разрушения миелина. В последнее время отмечается тенденция роста доли демиелинизирующих заболеваний [48]. Приведены основные биологические маркеры повреждения миелина. Аквапорин-4 (AQP4) - это наиболее специфический маркер при оптикомиелите Девика (ОМД) становится мишенью для иммунной реакции антитела к AQP4 в плазме крови при оптикомиелите раз выше чем цереброспинальная жидкость (ЦСЖ). Соответственно можно сделать вывод что антитела к AQP4 образуются в периферии, а в ЦСЖ проникает вторично. Антитела к AQP4 выявляются и при других демиелинизирующих заболеваниях имеющие нетипичные признаки для ОМД и объединенный под термином «спектр оптикомиелит-ассоциированных расстройств» (оптический неврит продольно распространенный миелит, спинальная форма рассеянного склероза, оптический неврит или миелит, ассоциированный с системными заболеваниями соединительной ткани [21]. Иммуноглобулин G к миелину, олигодендроцитарному гликопротеину (MOG-IgG) - этот маркер специфичен для рассеянного склероза (РС) и острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ) чем при ОМ и выявляется в биологических жидкостях во всех стадиях заболевания с индивидуальной вариабельностью [22]. Биомаркеры РС подразделяется на 4 подтипа: 1) макрофагальная инфильтрация доминирует над Т-лимфоцитарной. 2) в бляшках преобладает иммуноглобулины и в большом количестве определяет С9нео-антиген. Общий для обоих паттерн — это деструкция всех белков миелина. 3) доминирует деструкция миелин-ассоциированного гликопротеина в отростке олигодендроцитов с фрагментацией ядрышек. 4) первичная олигодендроцитарная дегенерация с равномерным разрушением всех белков миелина и фрагментацией генетического материала. Наряду с этим отмечается повышения провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-23, IL-2, IL-1 $\beta$ , IL-17, CXCL12, CXCL13, IP-10, CCL-5 и др.) при РС [23].

**Биомаркеры при черепно-мозговой травме.** Проблема черепно-мозговой травмы по сей день не теряет актуальность, следовательно, выявления биологических маркеров особенно у больных в коматозном состоянии и тяжелыми сочетанными политравмами важны как для оценки динамических биохимических и структурных изменений мозга, так и для определения исхода. Рассматриваются наиболее распространенные и специфические биомаркеры. S-100 $\beta$  являе

тся наиболее часто используемым маркером повреждения нервной ткани (глиальных клеток) при травмах нервной системы, острых нарушениях мозгового кровообращения, различных нейродегенеративных и аутоиммунных заболеваниях, новообразованиях и повреждениях нервной системы во время и после хирургических манипуляций. Референсные значения S-100 $\beta$  в сыворотке крови 0,005-0,105 мкг/л а в ликворе 0,005 до 4,5 мкг/л. Доказана взаимосвязь между уровнем S-100 $\beta$  и тяжестью ЧМТ, а также с нейровизуализационными изменениями при компьютерной томографии (КТ). У ряда пострадавших КТ картина соответствует норме, это объясняется малой разрешительной способностью этого метода чем МРТ (магнитно-резонансная томография). Наиболее высокий уровень S-100 $\beta$  отмечается при ушибе с объемом более 30 см<sup>2</sup>. S-100 $\beta$  имеет значения не только при диагностике но и при прогнозировании исхода, неблагоприятным прогностическим считается повышение его в сыворотке более 4 мкг/л [24,25]. Нейронспецифическая энлаза (НСЭ, NSE -neuron-specific enolase) увеличивается в сыворотке крови и ликворе при различных заболеваниях нервной системы сопровождающиеся нарушением проницаемости ГЭБ (ОНМК, эпилепсия, ЧМТ, нетравматические субарахноидальные кровоизлияния, опухоли нейроэктодермального или нейроэндокринного происхождения, лейкозы. NSE повышается в первые 12 часов и на 5-7 сутки. Первый пик наблюдается при благоприятном течении, второй при осложнениях и в худшем прогнозе. Глиальный фибриллярный кислый протеин (GFAP - glial fibrillary acid protein) обладает высокой специфичностью по отношению к астроглии при сочетанных ЧМТ. Он же является и маркерам прогноза при ЧМТ его повышения отмечается при прогрессировании очага повреждения особенно у больных в коматозном и вегетативном состоянии [26,27]. Протеин С-tau- представляет собой фрагмент расщепленного с помощью протеолитических ферментов протеина MAP-tau (microtubule-associated protein tau) которое 40000 кратно повышается при ЧМТ с диффузным аксональным повреждением (ДАП) и является неблагоприятным прогностическим маркерам при ДАП [28-30].

Маркеры апоптоза. Апоптоз - каскад биохимических реакций, в которых принимают участие огромное количество различных химических соединений, одни из которых являются эффекторами, а другие - супрессорами и регуляторами физиологического процесса, любая из молекул-участников, определяемая в сыворотке крови или ЦСЖ, будет являться маркером апоптоза. Апоптоз может запускаться как прямым воздействием травмирующего агента, так и вторично, путем деструктивного действия медиаторов воспаления и/или в результате эксайтотоксичности.

Апoptоз характеризуется конденсацией ядра и цитоплазмы с последующим разделением на апoptотические тельца. Есть наружные и внутренние пути запуска апoptоза. Наружный в неповрежденных клетках, внутренний в условиях ишемии. Пусковыми механизмами при внутреннем пути является - это повышение уровня внутриклеточного кальция, свободные радикалы и глутамат. При ЧМТ имеет значение определение в сыворотке и ликворе каспазы-3, протеина Fas и белков семейства bcl-2. Уровень каспазы-3 прямо связан с количеством апoptических клеток и по ним же судят об эффективности препаратов предотвращающие апoptический каскад. Протеин Fas достигает своего пика на 5 сутки после ЧМТ, что совпадает с пиковым уровнем каспазы-3, следовательно можно сделать вывод, что на 5 сутки от начала ЧМТ апoptоз в высоких цифрах. Белки семейства bcl-2 обладают кроме антиапoptических свойств еще защитными и антиишемическими свойствами от воздействия свободных радикалов и эксайтотоксичности [30-33].

## Заключение

Суммируя результаты проведенного нами обзора можно сказать что, выявления высокоспецифичных и чувствительных биомаркеров является наиболее эффективным при ранней диагностике, определении тактики и эффективности лечения, а также при прогнозировании исхода наиболее распространенных заболеваний нервной системы. В практике биологические маркеры показали свою превосходство перед всеми остальными методами включая методы нейровизуализации. Выявления и внедрения биомаркеров в клинику нервных болезней продолжает активно развиваться. По ходу расширения клинического опыта, практического применения биомаркеров выявляются и недостатки каждого из специфических биомаркеров. Таким образом, биологические маркеры в медицине остаются в фокусе внимания исследователей всего мира.

**Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.**

**Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Биомаркеры и оценка риска: концепции и принципы (Гигиенические критерии состояния окружающей среды; 155) 1. Биологические маркеры 2. Воздействие факторов окружающей среды 3. Опасные вещества 4. Факторы риска I. Серия 15BK 92 4 157155 1 (Классификация КМ: ОН 541.15.В615) 185M 0250-863X  
Biomarkery i ocenka riska: koncepcii i principy (Gigienicheskie kriterii sostoyaniya okruzhayushchej sredy; 155) 1. Biologicheskie markery 2. Vozdejstvie faktorov okruzhayushchej sredy 3. Opasnye veshchestva 4. Faktory riska I. Seriya 15VK 92 4 157155 1 (Klassifikaciya K'M: ON 541.15.V615) 185M 0250-863H
2. Дон Е.С., Тарасов А.В., Эпштейн О.И., Тарасов С.А. Биомаркеры в медицине: поиск, выбор, изучение и валидация. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62(1): 52-59. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-1-52-59>  
Don E.S., Tarasov A.V., Epshtejn O.I., Tarasov S.A. Biomarkery v medicine: poisk, vybor, izuchenie i validaciya. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2017; 62(1): 52-59. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-1-52-59>
3. Муркамилов, И. Т., Айтбаев, К. А., Муркамилова, Ж. А., Фомин, В. В., & Юсупов, Ф. А. (2021). БЕТА-2-МИКРОГЛОБУЛИН КАК БИОМАРКЕР ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК. The Scientific Heritage, (59-2).  
Murkamilov, I. T., Ajtbaev, K. A., Murkamilova, Zh. A., Fomin, V. V., & Yusupov, F. A. (2021). BETA-2-MIKROGLOBULIN KAK BIOMARKER PRI HRONICHESKOJ BOLEZNI POCHEK. The Scientific Heritage, (59-2).
4. Papa L. et al. Ubiquitin C-terminal hydrolase is a novel biomarker in humans for severe traumatic brain injury //Critical care medicine. – 2010. – Т. 38. – №. 1. – С. 138.
5. Ветчинкина Ю. В., Скоромец А. П. Поиск биомаркеров церебральной гипоксии у новорожденных //Известия Коми научного центра УРО РАН. – 2013. – №. 1 (13).  
Vetchinkina YU. V., Skoromec A. P. Poisk biomarkerov cerebral'noj gipoksii u novorozhdennyh //Izvestiya Komi nauchnogo centra URO RAN. – 2013. – №. 1 (13).
6. Смирнов И. Е. и др. Нейроспецифические биомаркеры в диагностике последствий перинатальных поражений нервной системы у детей 1-го года жизни //Российский педиатрический журнал. – 2011. – №. 2. – С. 4-7.  
Smirnov I. E. i dr. Nejrospecificheskie biomarkery v diagnostike posledstvij perinatal'nyh porazhenij nervnoj sistemy u detej 1-go goda zhizni //Rossijskij pediatricheskij zhurnal. – 2011. – №. 2. – С. 4-7.
7. Дамбинова С. А. и др. Биомаркеры ишемии головного мозга как новый метод доказательства эффективности нейроцитопротекторов //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2017. – Т. 117. – №. 5. – С. 62-67.  
Dambinova S. A. i dr. Biomarkery ishemii golovnogo mozga kak novyj metod dokazatel'stva effektivnosti nejrocitoprotektorov //Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. SS Korsakova. – 2017. – Т. 117. – №. 5. – С. 62-67.
8. Скоромец А. А. и др. Биохимические маркеры в диагностике ишемии головного мозга //Международный неврологический журнал. – 2009. – №. 5. – С. 15-20.

- Skoromec A. A. i dr. Biohimicheskie markery v diagnostike ishemii golovnogogo mozga //Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. – 2009. – №. 5. – S. 15-20.
9. Фатеева В. В., Воробьева О. В. Маркеры эндотелиальной дисфункции при хронической ишемии мозга //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2017. – Т. 117. – №. 4. – С. 106-110.  
Fateeva V. V., Vorob'eva O. V. Markery endotelial'noj disfunkcii pri hronicheskoj ishemii mozga //Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. SS Korsakova. – 2017. – T. 117. – №. 4. – S. 106-110.
  10. Маркелова Е. В., Зенина А. А., Кадыров Р. В. Нейропептиды как маркеры повреждения головного мозга //Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 5. – С. 206-206.  
Markelova E. V., Zenina A. A., Kadyrov R. V. Neuropeptidy kak markery povrezhdeniya golovnogogo mozga //Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2018. – №. 5. – S. 206-206.
  11. Иллариошкин С. Н., Власенко А. Г., Федотова Е. Ю. Современные возможности идентификации латентной стадии нейродегенеративного процесса //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2013. – Т. 7. – №. 2.  
Illarioshkin S. N., Vlasenko A. G., Fedotova E. YU. Sovremennye vozmozhnosti identifikatsii latentnoj stadii nejrodegenerativnogo processa //Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj nevrologii. – 2013. – T. 7. – №. 2.
  12. Угрюмов М. В. Разработка доклинической диагностики и превентивного лечения нейродегенеративных заболеваний //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2015. – Т. 115. – №. 11. – С. 4-14.  
Ugryumov M. V. Razrabotka doklinicheskoy diagnostiki i preventivnogo lecheniya nejrodegenerativnyh zabolevanij //Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. SS Korsakova. – 2015. – T. 115. – №. 11. – S. 4-14.
  13. Carrillo MC, Brashear HR, Logovinsky V, Ryan JM, Feldman NH, Siemers ER, Abushakra S, Hartley DM, Petersen RC, Khachaturian AS, Sperling RA. Can we prevent Alzheimer's disease? Secondary «prevention» trials in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2013;9(2):123-131.
  14. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, Iwatsubo T, Jack CR Jr, Kaye J, Montine TJ, Park DC, Reiman EM, Rowe CC, Siemers E, Stern Y, Yaffe K, Carrillo MC, Thies B, Morrison-Bogorad M, Wagster MV, Phelps CH. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7(3):280-292.
  15. Угрюмов М. В. Разработка доклинической диагностики и превентивного лечения нейродегенеративных заболеваний //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2015. – Т. 115. – №. 11. – С. 4-14.  
Ugryumov M. V. Razrabotka doklinicheskoy diagnostiki i preventivnogo lecheniya nejrodegenerativnyh zabolevanij //Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. SS Korsakova. – 2015. – T. 115. – №. 11. – S. 4-14.
  16. Sharma S, Moon CS, Khogali A, Haidous A, Chabenne A, Ojo C, Jelebinkov M, Kurdi Y, Ebadi M. Biomarkers in Parkinson's disease (recent update). *Neurochem. Int.* 2013;63(3):201-229.
  17. Mahlknecht P, Poewe W. Is there a need to redefine Parkinson's disease? *J Neural Transm.* 2013;120(suppl 1):9-17.
  18. Perkin GD. Autonomic Function. In: Research progress in Parkinson's disease. Rose FC, Capildeo R eds. Pitman Medical: Kent; 1981;111-125.
  19. Tetrad JW. Preclinical Parkinson's disease: detection of motor and nonmotor manifestation. *Neurology.* 1991;41(suppl2):69-71.
  20. Иллариошкин С. Н. Болезнь Гентингтона как модель для изучения нейродегенеративных заболеваний //Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2016. – №. 1. – С. 3-11.  
Illarioshkin S. N. Bolezn' Gentingtona kak model' dlya izucheniya nejrodegenerativnyh zabolevanij //Byulleten' Nacional'nogo obshchestva po izucheniyu bolezni Parkinsona i rasstrojstv dvizhenij. – 2016. – №. 1. – S. 3-11.
  21. Симанив Т. О. и др. Диагностическое значение антител к аквапорину-4 при заболеваниях центральной нервной системы //Нейрохимия. – 2014. – Т. 31. – №. 3. – С. 246-246  
Simaniv T. O. i dr. Diagnosticheskoe znachenie antitel k akvaporinu-4 pri zabolevaniyah central'noj nervnoj sistemy //Nejrohimiya. – 2014. – T. 31. – №. 3. – S. 246-246
  22. Щепарева М. Е. и др. Диагностическое значение антител к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину при демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. – 2019. – Т. 119. – №. 2. – С. 18-23.  
SHChepareva M. E. i dr. Diagnosticheskoe znachenie antitel k mielin-oligodendrocitarnomu glikoproteinu pri demieliniziruyushchih zabolevaniyah central'noj nervnoj sistemy //Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. SS Korsakova. Specvypuski. – 2019. – T. 119. – №. 2. – S. 18-23.
  23. Воробьева А. А. и др. Биомаркеры рассеянного склероза (обзор и собственные данные) //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. – 2013. – Т. 113. – №. 10. – С. 23-31.  
Vorob'eva A. A. i dr. Biomarkery rasseyanogo skleroza (obzor i sobstvennye dannye) //Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. SS Korsakova. Specvypuski. – 2013. – T. 113. – №. 10. – S. 23-31.
  24. Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Сосновский Е.А., Годков М.А., Крылов В.В. Прогнозирование исхода тяжелой черепно-мозговой травмы с помощью динамической оценки уровня протеина S-100 beta в сыворотке крови //Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова. — 2011. — Том III. — № 3. — С. 49-53.  
Talyfov A.E., Puras YU.V., Sosnovskij E.A., Godkov M.A., Krylov V.V. Prognozirovanie iskhoda tyazheloy cherepno-mozgovoj travmy s pomoshch'yu dinamicheskoy ocenki urovnya proteina S-100 beta v syvorotke krovi //Rossijskij nejrohirurgicheskij zhurnal im. A.L. Polenova. — 2011. — Tom III. — № 3. — S. 49-53.
  25. Hermann M., Jost S., Kutz S. et al. Temporal profile of release of neurobiochemical markers of brain damage after traumatic brain injury is associated with intracranial pathology as demonstrated in cranial computerized tomography // *J. Neurotrauma.* — 2000.- Vol. 17 (2). — P. 113-122.
  26. Сосновский Е. А., Пурас Ю. В., Талыпов А. Э. Биохимические маркеры черепно-мозговой травмы //Нейрохирургия. – 2014. – №. 2. – С. 83-91.  
Sosnovskij E. A., Puras YU. V., Talyfov A. E. Biohimicheskie markery cherepno-mozgovoj travmy //Nejrohirurgiya. – 2014. – №. 2. – S. 83-91.
  27. Zemlan F.P., Jauch E.C., Mulchahey J.J. et al. C-tau biomarker of neuronal damage in severe brain injured patients: association with elevated intracranial pressure and clinical outcome // *Brain Res.* — 2002. — Vol. 947 (1). — P. 131-139.
  28. Woertgen C., Rothoerl R.D., Wiesmann M. Glial and neuronal serum markers after controlled cortical impact injury in the rat // *Acta Neurochir Suppl (Wien).* — 2002. — Vol. 81. — P. 205-207. *Acta Neurochir Suppl (Wien).* — 2002. — Vol. 81. — P. 205-207.
  29. Stoica B.A., Faden A.I. Cell death mechanisms and modulation



30. Sawauchi S., Taya K., Murakami S. et al. Serum S-100B protein and neuron-specific enolase after traumatic brain injury // No Shinkei Geka. — 2005. — Vol. 33. — P. 1073 — 1080.
31. Kovacs E., Luckl J., Bukovics P. et al. Update on protein biomarkers in traumatic brain injury with emphasis on clinical use in adults and pediatrics // Acta Neurochir. — 2010. — Vol. 152. — P. 1-17.
32. Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Сосновский Е.А., Годков М.А., Крылов В.В. Прогнозирование исхода тяжелой черепно-мозговой травмы с помощью динамической оценки уровня протеина S-100 beta в сыворотке крови // Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Талыпов А.Э., Puras YU.V., Sosnovskij E.A., Godkov M.A., Krylov V.V. Prognozirovaniye iskhoda tyazheloy cherepno-mozgovoy travmy s pomoshch'yu dinamicheskoy ocenki urovnya proteina S-100 beta v syvorotke krovi // Rossijskij nejrohirurgicheskij zhurnal im. A.L.
33. Рубанович А. В., Сальникова Л. Е. Классификация биомаркеров: маркеры-диагностики и маркеры-классификаторы // Современные проблемы науки и образования — 2012. — № 6. (приложение «Биологические науки»). — С. 24  
Rubanovich A. V., Sal'nikova L. E. Klassifikaciya biomarkerov: markery-diagnosty i markery-klassifikatory // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya — 2012. — № 6. (prilozhenie «Biologicheskie nauki»). — С. 24
34. Алесенко А. В. Потенциальная роль сфинголипидов в нейропатогенезе болезни Альцгеймера // Биомедицинская химия. — 2013. — Т. 59. — №. 1. — С. 25-50.  
Alesenko A. V. Potencial'naya rol' s'fingolipidov v nejropatogeneze bolezni Al'cgejmera // Biomeditsinskaya himiya. — 2013. — Т. 59. — №. 1. — С. 25-50.
35. Алесенко А. В. и др. Церамиды—потенциальные биомаркеры болезни Альцгеймера. Потенциальная роль сфинголипидов в нейропатогенезе болезни Альцгеймера // Психиатрия. — 2014. — №. 1.  
Alesenko A. V. i dr. Ceramidy—potencial'nye biomarkery bolezni Al'cgejmera. Potencial'naya rol' s'fingolipidov v nejropatogeneze bolezni Al'cgejmera // Psihiatriya. — 2014. — №. 1.
36. Гаврилова С. И. Подходы к превентивной терапии болезни Альцгеймера: проблемы и возможности // Психиатрия. — 2014. — №. 1. — С. 5-12.  
Gavrilova S. I. Podhody k preventivnoj terapii bolezni Al'cgejmera: problemy i vozmozhnosti // Psihiatriya. — 2014. — №. 1. — С. 5-12.
37. Пономарев Владимир Владимирович, Бойко А.В., Ионова О.А. Лабораторные биомаркеры ранней диагностики болезни Паркинсона // Междунар. неврол. журн.; МНЖ. 2016. №3 (81).  
Ponomarev Vladimir Vladimirovich, Bojko A.V., Ionova O.A. Laboratornye biomarkery rannej diagnostiki bolezni Parkinsona // Mezhdunar. nevrol. zhurn.; MNZH. 2016. №3 (81).
38. El-Agnaf O.M., Salem S.A., Paleologou K.E., Curran M.D., Gibson M.J., Court J.A., Schlossmacher M.G., Allsop D. Detection of oligomeric forms of alpha-synuclein protein in human plasma as a potential biomarker for Parkinson's disease // FASEB J. 2006; 20(7): 419-425.
39. Puschmann A. Monogenic Parkinson's disease and parkinsonism: clinical phenotypes and frequencies of known mutations // Parkinsonism Relat. Disord. 2013; 19(6): 407-415
40. Lin X., Cook T.J., Zabetian C.P., Leverenz J.B., Peskind E.R., Hu S.C., Cain K.C., Pan C., Edgar J.S., Goodlett D.R., Racette B.A., Checkoway H., Montine T.J., Shi M., Zhang J. DJ-1 isoforms in whole blood as potential biomarkers of Parkinson disease // Sci. Rep. 2012; 2(7): 954-967
41. Levin E.C., Acharya N.K., Han M., Zavereh S.B., Sedeyn J.C. Brain-reactive autoantibodies are nearly ubiquitous in human sera and may be linked to pathology in the context of blood-brain barrier breakdown // Brain Res. 2010; 1345(7): 221-232
42. Nagele R.G., Clifford P.M., Siu G., Levin E.C., Acharya N.K. Brain-reactive autoantibodies prevalent in human sera increase intraneuronal amyloid-beta-42 deposition // J. Alzheimers Dis. 2011.
43. Niranjana R. The role of inflammatory and oxidative stress mechanisms in the pathogenesis of Parkinson's disease: focus on astrocytes // Mol. Neurobiol. 2013
44. Shi M., Bradner J., Hancock A.M., Chung K.A., Quinn J.F., Peskind E.R., Galasko D., Jankovic J., Zabetian C.P., Kim H.M., Leverenz J.B., Montine T.J., Ghingina C., Kang U.J., Cain K.C., Wang Y., Aasly J., Goldstein D., Zhang J. Cerebrospinal fluid biomarkers for Parkinson disease diagnosis and progression // Ann. Neurol. 2011; 69(11): 570-580.
45. Giacomello M., Hudec R., Lopreiato R. Huntington's disease, calcium, and mitochondria // Biofactors. 2011. V. 37. P. 206–218
46. Рейхерт Л. И. и др. Патобиологические механизмы цереброваскулярных заболеваний // Академический журнал Западной Сибири. — 2018. — Т. 14. — №. 1. — С. 55-56.  
Rejher L. I. i dr. Patobiologicheskie mekhanizmy cerebrovaskulyarnyh zabolevanij // Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri. — 2018. — Т. 14. — №. 1. — С. 55-56.
47. Побеляцкий С.И., Рейхерт Л.И., Орлова Е.Б. Вторичная профилактика мозгового инсульта в г. Салехарде // Медицинская наука и образование Урала. — 2013. — Т. 14, №2 (74). — С. 103-105.  
Pobelyackij S.I., Rejher L.I., Orlova E.B. Vtorichnaya profilaktika mozgovogo insul'ta v g. Salekharde // Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. — 2013. — Т. 14, №2 (74). — С. 103-105.
48. Гусев Е. И., Бойко А. Н. Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2. — №. 2. — С. 84-88.  
Gusev E. I., Bojko A. N. Demieliniziruyushchie zabolevaniya central'noj nervnoj sistemy // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2. — №. 2. — С. 84-88.
49. Ракашевич Д. Н., Довнар А. И., Фомина Д. Д. Анализ эффективности лечения пациентов с черепно-мозговой травмой. — 2020.  
Rakashevich D. N., Dovnar A. I., Fomina D. D. Analiz effektivnosti lecheniya pacientov s cherepno-mozgovoy travmoy. — 2020.
50. Kernagis D. N., Laskowitz D. T. Evolving role of biomarkers in acute cerebrovascular disease // Annals of neurology. — 2012. — Т. 71. — №. 3. — С. 289-303.
51. Свист П. Г., Ахмедзянова Д. А. ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕРВНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК // PROSPECTIVE RESEARCH SOLUTIONS. — 2021. — С. 170-183.  
Svist P. G., Ahmedzyanova D. A. LECHENIE NEJRODEGENERATIVNYH ZABOLEVANIJ PUTEM ISPOL'ZOVANIYA NERVNYH STVOLOVYH KLETOK // PROSPECTIVE RESEARCH SOLUTIONS. — 2021. — С. 170-183.
52. Пчелин П.В., Коротыш М.А., Ковалёва Т.Ф., Копишинская С.В., Мухина И.В. МИТОХОНДРИАЛЬНОЕ ДЫХАНИЕ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГЕНТИНГТОНА ИЗМЕНЯЕТСЯ ДО МАНИФЕСТАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ // Гены и Клетки. 2020. Т. 15. № 53. С. 110-111.  
Pchelina P.V., Korotysh M.A., Kovalyova T.F., Kopishinskaya S.V., Muhina I.V. MITOCHONDRIAL'NOE DYKHANIE SKELETA MYSHCH U PACIENTOV S BOLEZNYU GENTINGTONA IZMENYAYETSYA DO MANIFESTACII ZABOLEVANIYA // Geny i Kletki. 2020. T. 15. № 53. S. 110-111.

TNYH MYSHC U PACIENTOV S BOLEZN'YU GENTINGTONA IZMENYAETSYA DO MANIFESTACII ZABOLEVANIYA//Geny i Kletki. 2020. T. 15. № S3. S. 110-111.

53. Кривоножкина П. С. и др. Хорея без хореи, или Психические расстройства в дебюте болезни Гентингтона //Российский неврологический журнал. – 2021. – Т. 26. – №. 1. – С. 34-38. Krivonozhkina P. S. i dr. Horeya bez horei, ili Psihicheskie rasstrojstva v debyute bolezni Gentingtona //Rossijskij neurologicheskij zhurnal. – 2021. – Т. 26. – №. 1. – С. 34-38.

54. Айтбаев К. А. и др. МикроРНК при ишемическом инсульте //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спец. выпуски. – 2018. – Т. 118. – №. 3. – С. 48-56.

Ajtbaev K. A. i dr. MikroRНК pri ishemicheskom insult'e //Zhurnal neurologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova. Spec. vypuski. – 2018. – Т. 118. – №. 3. – С. 48-56.

Алынды 01.05.2021

Получена 01.05.2021

Received 01.05.2021

Жарыялоого кабыл алынды 13.09.2021

Принята в печать 13.09.2021

Accepted 13.09.2021

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

1. Юсупов Фуркат Абдулахатович, д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии, психиатрии и нейрохирургии медицинского факультета Ошского государственного университета, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, адрес: 714000, Кыргызстан, г. Ош, ул. Ленина, д. 331, <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>, e-mail: furcat\_y@mail.ru, конт. тел: + (996) 557202071.

2. Нурматов Шароф Жумабаевич, аспирант, завуч кафедры неврологии, психиатрии и нейрохирургии медицинского факультета Ошского государственного университета, адрес: 714000, Кыргызстан, г. Ош, ул. Ленина, д. 331, <https://orcid.org/0000-0001-5882-9047>, e-mail:nurmatov\_sharof@mail.ru, конт. тел: + (996) 557202071.

3. Аманбаева Гулбара Топчубаевна, заведующий отделением неврологии, Ошской межобластной объединенной клинической больницы, адрес:714000, Кыргызстан, г.Ош, ул.Ленина, д.331,<https://orcid.org/0000-0002-2871-5302>,e-mail:gulbaraamanbaeva@bk.ru, конт. тел: + (996) 772240476.

4. Абдыкалыкова Нургуль Сулаймановна, старший преподаватель кафедры неврологии, психиатрии и нейрохирургии медицинского факультета Ошского государственного университета, адрес: 714000, Кыргызстан, г. Ош, ул. Ленина, д. 331, <https://orcid.org/0000-0002-1590-2758>, e-mail:nurgul\_abdykalykova@mail.ru, конт. тел: +(996) 552050833.

5. Юлдашев Акмал Акбарович, аспирант кафедры неврологии, психиатрии и нейрохирургии медицинского факультета Ошского государственного университета, адрес: 714000, Кыргызстан, г. Ош, ул. Ленина, д. 331, <https://orcid.org/0000-0002-4179-9205>, e-mail:akmal.yuldashev.2017@list.ru, конт. тел:+(996) 559062491.

6. Абдыкадыров Мухаммадусуф Шкуратович, клинический ординатор первого года кафедры неврологии, психиатрии и нейрохирургии медицинского факультета Ошского государственного университета, адрес: 714000, Кыргызстан, г. Ош, ул. Ленина, д. 331, <https://orcid.org/0000-0001-5549-3832>, e-mail:aratingo@mail.ru, конт. тел: +(996) 552050833.

### ABOUT THE AUTHORS:

1. Yusupov Furkat Abdulakhatovich, Doctor of Medicine, Professor, Head. Department of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery of the Medical Faculty of Osh State University, Member of the Board of the Society of Chronic Kidney Disease Specialists of Kyrgyzstan, address: 714000, Kyrgyzstan, Osh, st. Lenin, 331, <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>, e-mail: furcat\_y@mail.ru, cont.tel: + (996) 557202071.

2. Nurmatov Sharof Zhumabaevich, graduate student, head of the Department of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery of the Medical Faculty of Osh State University, address: 714000, Kyrgyzstan, Osh, st. Lenin, d. 331, <https://orcid.org/0000-0001-5882-9047>, e-mail:nurmatov\_sharof@mail.ru, cont.tel: + (996) 557202071.

3. Amanbaeva Gulbara Topchubaevna, Head of the Department of Neurology, Osh Inter-Regional United Clinical Hospital, address: 714000, Kyrgyzstan, Osh, st. Lenin, d.331, <https://orcid.org/0000-0002-2871-5302>, e-mail: gulbara\_amanbaeva@bk.ru, cont.tel: + (996) 772240476.

4. Abdykalykova Nurgul Sulaymanovna, senior lecturer at the Department of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery of the Medical Faculty of Osh State University, address: 714000, Kyrgyzstan, Osh, st. Lenin, d. 331, <https://orcid.org/0000-0002-1590-2758>, e-mail:nurgul\_abdykalykova@mail.ru, cont.tel: + (996) 552050833.

5. Yuldashev Akmal Akbarovich, graduate student of the Department of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery of the Medical Faculty of Osh State University, address: 714000, Kyrgyzstan, Osh, st. Lenin, d. 331, <https://orcid.org/0000-0002-4179-9205>, e-mail: akmal.yuldashev.2017@list.ru, cont.tel: + (996) 559062491.

6. Abdykadyrov Muhammadyusuf Shkuratovich, clinical resident of the first year of the Department of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery of the Medical Faculty of Osh State University, address: 714000, Kyrgyzstan, Osh, st. Lenin, d. 331, <https://orcid.org/0000-0001-5549-3832>, e-mail: aratingo@mail.ru, cont.tel: + (996) 552050833.